

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1908-1909. — N° 76

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
**L'Insuffisance
Surrénale**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 8 Janvier 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert VENDEUVRE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 8 mars 1883, à Limoges (Haute-Vienne)



IMPRIMERIE P. COLOMBIER

6 et 8, Rue des Maisons-Neuves, 6 et 8

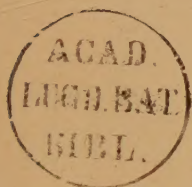
VILLEURBANNE

Ag. 09

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'Insuffisance Surrénale



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 8 Janvier 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert VENDEUVRE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 8 mars 1883, à Limoges (Haute-Vienne)



IMPRIMERIE P. COLOMBIER

6 et 8, Rue des Maisons-Neuves, 6 et 8

VILLEURBANNE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ.....	DOYEN.
J. COURMONT.....	ASSESEUR.
LORTET.....	DOYEN HONORAIRE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER, TRIPIER

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	}	MM. LEPINE.
Cliniques chirurgicales.....		TEISSIER.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	}	BARD.
Clinique ophtalmologique.....		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Physique médicale.....		PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique.....		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.....		X.
Parasitologie et Histoire naturelle et médicale.....		HUGOUNENQ.
Anatomie.....		CAZENUEVE.
Anatomie générale et Histologie.....		BEAUVISAGE.
Physiologie.....		GUIART.
Pathologie interne.....		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....		RENAUT.
Anatomie pathologique.....		MORAT.
Médecine opératoire.....		ROQUE.
Médecine expérimentale et comparée.....		COLLET.
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.....		ARLOING.
Pharmacologie.....		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires.....	MM. ROCHET,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD.	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND.	—
Hygiène administrative.....	LESIEUR.	—
Accouchements.....	COMMANDEUR.	—
Matière médicale.....	MOREAU.	—
Embryologie.....	REGAUD.	—
Anatomie topographique.....	PATEL.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	REGAUD.	J. LEPINE.	VORON.
SAMBUC.	COMMANDEUR.	LESIEUR.	NOGIER.
COURMONT P.).	GAYET.	MARTIN (Et.).	MOUNEYRAT.
CHATIN.	MOREL.	CAVAILLON.	LATARJET Ch....
VILLARD.	NEVEU-LEMAIRE	LAROYENNE.	BERIEL Ch....
TIXIER.	PATEL.		

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. TEISSIER, président ; MORAT, assesseur ;
ROQUE, professeur ; MOREL, agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE, le Commandant VENDEUVRE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MA MÈRE

*Je dédie ces pages, faible témoi-
gnage de filiale reconnaissance.*

A MON FRÈRE le Docteur VENDEUVRE
MÉDECIN AIDE-MAJOR DE L'ARMÉE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
Monsieur le Professeur J. TEISSIER
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A Monsieur le Professeur Agrégé MOREL
DOCTEUR ÈS-SCIENCES

A M. le Médecin-Major de 2^e Classe SCHNEIDER
PROFESSEUR AGRÉGÉ AU VAL-DE-GRACE

A M. le Médecin-Major de 1^{re} classe GUÉGAN

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER D'ACADÉMIE

DIRECTEUR DE LA SANTÉ ET DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE A TUNIS

A Monsieur le Médecin Principal RENAUT

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MÉDECIN-CHEF DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE

A MES MAITRES CIVILS ET MILITAIRES

AVANT-PROPOS

C'est dans le beau service de notre maître, Monsieur le professeur Teissier, que nous avons puisé les éléments cliniques de ce travail. Qu'il nous permette de lui adresser l'hommage de notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en nous confiant ce sujet de thèse. Soit en suivant le cours magistral de ce maître, soit en écoutant ses leçons cliniques, nous avons appris quelles ressources inépuisables offre l'observation clinique, quand on la soumet aux règles d'une rigoureuse méthode scientifique. Mais, si les leçons de notre maître resteront à jamais gravées dans notre esprit, nous conserverons toujours précieusement le souvenir de la grande bonté, qu'il nous a toujours montrée et dont il nous donne aujourd'hui une nouvelle preuve en acceptant de présider notre thèse.

Que Monsieur le médecin-major Schneider, Professeur agrégé au Val-de-Grâce, nous permette de lui dire qu'il a été pour nous un maître aimé, et qu'il veuille bien croire à notre respectueuse reconnaissance

pour la grande bienveillance qu'il a bien voulu nous témoigner. Nous sommes heureux de le remercier ici de l'intérêt qu'il a porté à ce travail, les précieuses indications qu'il nous a fournies et les idées qu'il nous a suggérées nous ont été à cet égard d'un grand secours.

Nous prions Monsieur le professeur agrégé, Morel, de croire à notre vive gratitude, pour les conseils précieux et éclairés qu'il nous a toujours donnés. Les recherches entreprises sous sa savante direction nous ont permis de mener à bien la partie chimique de notre travail. Nous l'assurons de notre entière et respectueuse reconnaissance.

Nous assurons de notre respectueuse gratitude Messieurs les médecins-majors Lafforgue et Rieux, répétiteurs à l'Ecole du Service de Santé. Nous n'oublierons jamais tout ce que nous devons à leur excellent enseignement et nous les remercions de leur grande bienveillance.

A Monsieur le médecin principal Boisson, à Monsieur le médecin-major de 1^{re} classe Martin, nous adressons nos respectueux remerciements pour les soins éclairés et si dévoués qu'ils nous ont toujours prodigués.

INTRODUCTION

La notion des troubles fonctionnels plutôt que celle des lésions des organes tend de plus en plus, à notre époque, à guider les médecins dans l'étude et la description des maladies ; et selon l'expression de Rosenbach, remplaçant l'ancien diagnostic anatomique qui avait pour but de déterminer des lésions de tissus déjà achevées, le diagnostic fonctionnel a pour but de reconnaître la marche même du processus et ses diverses étapes, en commençant par la fatigue jusqu'à la destruction définitive des tissus. Depuis quelques années, les médecins s'attachent à connaître la physiologie des divers processus morbides. Il faut voir là, une direction nouvelle que nous devons aux progrès de la physiologie contemporaine. Les glandes dont les fonctions sont chaque jour mieux connues semblent avoir profité le plus de cette nouvelle tendance de l'esprit scientifique. Il nous montre en effet que les organes ont une vie propre, qu'il faut s'efforcer d'étudier, des fonctions dont nous devons pouvoir apprécier jusqu'aux

troubles les plus légers. Nous devons apprendre à rechercher dans l'ensemble des symptômes que présente chaque maladie, les signes qui traduisent la souffrance des fonctions des différents organes. Aujourd'hui, nous ne saurions étudier avec fruit aucune des affections du rein, sans connaître parfaitement toutes ses fonctions. A propos de chaque organe, le pathologiste, trouve dans l'étude de ses fonctions, la raison d'être de tous les troubles morbides. La théorie du diabète d'origine pancréatique est née avec les découvertes des physiologistes : Mering et Minkowski. Le foie, à la période terminale des cirrhoses, le pancréas envahi par un cancer ne sont pas que des tissus dont la sclérose ou les cellules cancéreuses changent la constitution anatomique, ce sont des organes, ou mieux des organismes frappés de mort. Si l'on considère l'état de maladie comme « la résultante d'insuffisance fonctionnelle de l'organe atteint, la notion de l'insuffisance devient le pivot autour duquel gravite toute l'étude pathologique de l'organe ». C'est ainsi que les maladies du foie apparaissent comme les divers degrés de l'insuffisance hépatique.

Récemment MM. Thoinot et Gabriel Delamare, frappés des altérations que décèle l'histo-physiologie, dans les îlots de Langerhans, ont soutenu que certains diabètes n'étaient que l'expression clinique d'une insuffisance Langerhansienne. Tout dernièrement, MM. Claude et Gourgerot, synthétisant les recherches de différents auteurs (Renon et Arthur Delille, Sicard, Sainton et Rathery), établissent

l'existence de syndromes d'insuffisances puriglandulaires, dans lesquelles toutes les glandes « donnent leur note dans le complexe morbide ». Ces insuffisances associées démontrent la corrélation des glandes à sécrétions internes entre elles. C'est ainsi que l'on peut voir cliniquement soit des insuffisances, testiculaires, surrénales, hypophysaires produites par une insuffisance thyroïdienne primitive, soit des insuffisances glandulaires dues à la même cause, le même agent pathogène lésant plusieurs glandes simultanément ou successivement.

Les constatations des pathologistes concordent entièrement avec celles des physiologistes qui démontrent, en effet, que la disparition d'une glande peut dans quelques cas entraîner la déchéance d'une autre glande d'espèce différente, comme si ces organes étaient unis entre eux par des synergies fonctionnelles. Cette conception des insuffisances glandulaires facilite l'étude de la pathologie des glandes endocrines. Elle n'a pas seulement un intérêt doctrinal, nosographique, et son importance thérapeutique doit être soulignée. En effet, de cette notion résulte toute une thérapeutique nouvelle ; à cette glande insuffisante, incapable désormais de déverser dans le torrent circulatoire ses produits de sécrétions, nous pouvons suppléer par l'introduction dans l'organisme de ces mêmes produits de sécrétions empruntés à des glandes saines ; tel est le but de l'opothérapie. Dans le cas d'une insuffisance glandulaire unique, celle-ci sera simple, elle sera au contraire mixte combinée : comme l'ont signalé Louis

Renon et Arthur Delille, dans les insuffisances pluri-glandulaires.

Depuis les savantes recherches de Brown-Séquard, l'étude des glandes à sécrétions internes passionne les physiologistes et leurs découvertes permettent enfin d'expliquer ces symptômes obscurs remarqués par les pathologistes, mais qui restaient pour eux de véritables problèmes pathogéniques. On découvre alors les nombreux syndromes qui marquent les troubles de la fonction de ces glandes ; l'hypophyse, l'ovaire, le testicule, le corps thyroïde, les capsules surrénales sont tour à tour étudiées. Ces dernières semblent plus particulièrement avoir retenu l'attention des auteurs, donnant naissance à un nombre considérable de mémoires et de thèses. Et cependant cette question n'est encore que bien imparfaitement connue. Sur les conseils de notre maître, M. le professeur Teissier, nous nous proposons d'étudier ici l'insuffisance surrénale. Nous rechercherons les causes de cette insuffisance, les lésions qui la déterminent, et nous nous efforcerons surtout de mettre en lumière les symptômes cliniques qui la traduisent, soit lorsqu'elle existe, comme entité morbide, soit lorsqu'au cours des infections ou des intoxications les plus diverses apparaissent certains symptômes qui marquent l'atteinte des capsules surrénales, par le processus infectieux ou toxique. En d'autres termes, nous étudierons l'insuffisance surrénale pure et les syndromes surrénaux que l'on peut rencontrer dans les affections les plus variées, syndromes ayant comme expression clinique le syndrome décrit par MM. Sergent et Bernard.

Notre travail comprendra 6 chapitres :

- I. Historique.
 - II. Les fonctions des capsules surrénales.
 - III. L'insuffisance surrénale expérimentale.
 - IV. L'insuffisance surrénale pure :
 - a)* Etiologie.
 - b)* Symptomatologie.
 - c)* Observations cliniques.
 - d)* Principaux types cliniques.
 - e)* Pathogénie et diagnostic.
 - f)* Pronostic.
 - V. Les syndromes surrénaux.
 - VI. Traitement.
-

CHAPITRE I

Historique

La notion de l'insuffisance surrénale sans mélanodermie, disait M. Merklen, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le 15 avril 1904, est une acquisition clinique d'un grand intérêt. Et cette acquisition est toute récente. MM. Sergent et L. Bernard en ont tracé l'histoire dans un excellent mémoire paru en 1903.

L'étude de la pathologie des capsules surrénales nous montre nettement la constante collaboration des médecins et des physiologistes. Les découvertes des premiers sont intimement liées aux recherches des seconds, et c'est seulement, lorsque la physiologie des capsules surrénales fut mieux connue, que s'éclaira le chapitre de leur pathologie. En 1855, le médecin anglais Addison trace la description de cette maladie nouvelle qui répondait aux altérations des organes surrénaux si mystérieux encore. Le symptôme capital de cette affection est une mélanodermie, ce qui lui fait donner le nom de « maladie bronzée ». Presque à la même époque, le physiologiste Brown-Sequard procédant à l'ablation expérimentale des capsules surrénales voit les animaux privés de leurs capsules succom-

ber rapidement, sans présenter toutefois les mêmes symptômes qu'Addison avait observés chez l'homme. Ces expériences, ces constatations cliniques établissent que ces organes sont indispensables à la vie et que leur destruction expérimentale ou spontanée entraîne fatalement la mort, après une série de manifestations diverses.

Dans les années qui suivent, cette notion qui paraissait solide, est ébranlée à la fois par les physiologistes et les médecins, ces derniers empruntant leurs arguments aux observations cliniques. On conteste que l'ablation expérimentales des surrénales soit mortelle, si la mort survient, le traumatisme en est seul responsable. A la suite des recherches de Tizzoni, de Stilling, d'Alezais et Arnaud, des observations de Jaccoud d'abord, puis de Lancereaux, enfin du professeur Raymond surtout et de Brault et Perruchet on tend de plus en plus à ne voir dans les altérations des capsules surrénales que des lésions inconstantes, contingentes, qui ne peuvent expliquer à elles seules le syndrome d'Addison, lorsqu'elles coexistent avec lui, que par les altérations nerveuses qu'elles engendrent secondairement dans la sphère du sympathique abdominal ; celles-ci seules sont constantes, nécessaires et suffisantes.

Ainsi grâce aux efforts réunis des physiologistes et des médecins, on ne reconnaît plus aux capsules surrénales leurs fonctions importantes, essentielles à la vie, et leur rôle pathogénique se trouve de ce fait considérablement diminué.

Tel est l'état de la question, il y a une dizaine

d'années, lorsque s'ouvre enfin la troisième période de cette histoire, période fertile, apportant à ce passionnant problème, une solution pourrait-on dire définitive. Les physiologistes précisent et affirment les fonctions des capsules surrénales. Les médecins ne se contentent plus d'affirmer les relations des altérations surrénales et de la maladie d'Addison ; profitant des notions acquises par la physiologie, ils enrichissent le domaine pathologique de la glande surrénale. On s'aperçoit que certains signes du syndrome caractéristique de la maladie d'Addison peuvent faire défaut et l'on parle alors de formes frustes, larvées, latentes de la maladie qui montrent ses relations étroites avec les altérations surrénales.

La mélanodermie n'est plus explicable par ces altérations, et c'est l'asthénie qui devient le symptôme primordial et la signature des lésions destructives des capsules surrénales, car l'asthénie est l'expression nécessaire de la suppression de la fonction reconnue à l'organe par les découvertes de Langlois, d'Abelous, d'Albanese. A la suite de ces travaux, MM. Sergent et Bernard montrent que l'asthénie et les autres symptômes qui traduisent l'atteinte des surrénales, ne se rencontrent pas seulement au cours du syndrome décrit par Addison ; ils peuvent, disent ces auteurs, évoluer dans d'autres circonstances pathologiques et à l'état de pureté, pour ainsi dire. Sans doute, nous les voyons réunis dans la maladie d'Addison classique, éclairant sa pathogénie, mais ils peuvent aussi exister en dehors d'elle, ayant une expression clinique qui ne rappelle en

rien la description d'Addison. Avec MM. Sergent et Bernard, il nous faut citer comme ayant le plus contribué à individualiser ce nouveau syndrome clinique, le professeur Dieulafoy, qui dans une de ses belles leçons cliniques décrit un cas de maladie d'Addison sans teinte bronzée présentant tous les autres symptômes capsulaires et qu'il appelle pour cela « Maladie d'Addison à forme fruste ». Il convient donc, en s'aidant des conquêtes de la physiologie, de décrire les caractères cliniques de l'insuffisance surrénale, indépendamment de la classique maladie d'Addison. Il existe un certain nombre d'observations recueillies par différents auteurs et publiées dans les thèses d'Ihler, Carpentier, Bouvier, Couzin, où les symptômes relevant de l'insuffisance capsulaire ont évolué sans mélanodermie. C'est à propos d'un cas de ce genre qu'Ewald se demande s'il faut bien le décrire encore sous le nom de maladie d'Addison.

Nous appuyant sur la remarquable étude de Sergent et Bernard, à laquelle nous ferons de multiples emprunts sur les observations publiées depuis par MM. Sergent, Achard, Marie, Costa, Bernard et Heitz, et Sicard, et enfin sur celles que nous devons à l'obligeance de nos maîtres, M. le professeur Teissier et M. le professeur agrégé Schneider, du Val-de-Grâce, nous pensons que ces cas doivent être différenciés du complexe clinique créé par Addison. Avec les partisans de la théorie nerveuse, nous croyons que le syndrome addisonien est une complication, fréquente il est vrai, de la tuberculose

capsulaire, mais avec Ewald, avec le professeur Dieulafoy, avec MM. Sergent et Bernard, nous ajouterons « qu'il convient d'élargir le cadre nosographique de la maladie d'Addison et de cesser de la considérer comme l'unique manifestation clinique des lésions des capsules surrénales, que d'autre part, plutôt que de décrire, comme tendaient à le faire des observations récentes des formes larvées, latentes ou incomplètes de la maladie d'Addison, il serait préférable d'ouvrir un chapitre général à la pathologie des capsules surrénales ». Montrer les diverses circonstances étiologiques dans lesquelles l'insuffisance surrénale peut survenir, esquisser d'après les observations recueillies les syndromes morbides relevant de l'insuffisance capsulaire, non addisoniens à évolution rapide ou lente et reproduisant de très près le tableau de la destruction expérimentale des capsules surrénales, c'est enrichir le domaine de la pathologie des glandes surrénales de plusieurs syndromes dont quelques-uns sont clairement expliqués par la physiologie.

CHAPITRE II

Les fonctions des Capsules surrénales

On sait aujourd'hui que les capsules surrénales sont des glandes dites à sécrétions internes. Cette notion est due aux remarquables recherches de Pettit qui a montré que la structure des surrénales en démontre la nature glandulaire chez toutes les espèces animales. Les capsules surrénales, la physiologie le prouve, ont deux fonctions principales : une fonction antitoxique et une fonction angiotonique. Dans ces derniers temps on a reconnu que les cellules glandulaires situées dans la substance corticale, sécrétaient une graisse particulière dont les caractères histologiques lui ont fait attribuer par L. Bernard, H. Labbé et Rigart, le nom de graisse labile et qui est une lécithine. On en a conclu que la production de lécithine était liée à la fonction myotonique reconnue également aux capsules surrénales par les physiologistes. Les capsules surrénales exercent une action neutralisante sur divers poisons, on leur a attribué une action antitoxique à l'égard des poisons endogènes et de poisons exogènes. Albanèse pense que les surrénales sont chargées de neutraliser la neurine, produit toxique de désassimilation du sys-

tème nerveux, mais Boinet, puis Langlois, n'ont pas confirmé cette théorie. Mais par contre, l'action spécifique des surrénales sur les poisons d'origine musculaire est définitivement établie : le travail musculaire produit des substances toxiques qui sont détruites par les surrénales, comme le démontrent les expériences de Langlois et Abelous. La suppression des capsules entraîne donc des effets analogues à la fatigue, c'est-à-dire que les substances toxiques qui s'accumulent à la suite de la décapsulation sont semblables à celles qui résultent du travail musculaire. Les capsules surrénales possèdent encore la propriété de neutraliser les poisons exogènes. On a pu vérifier que ces organes réagissaient histologiquement aux intoxications provoquées, minérales ou organiques, mais Oppenheim, reprenant les premières expériences faites sur ce point, affirme que l'on ne peut actuellement adopter aucune conclusion ferme à l'égard de cette fonction antitoxique des surrénales vis-à-vis des poisons exogènes.

L'autre fonction, celle que les capsules surrénales exercent sur la circulation du sang est bien établie aujourd'hui. Les travaux d'Oliver et Shæfer et plusieurs autres nous ont appris que les surrénales secrètent une substance l'adrénaline qui élève la tension artérielle et cette action est facilement constatable en injectant dans le sang de l'extrait surrénal, voici alors ce qu'on observe : la tension artérielle s'élève, le pouls se ralentit ; le cœur ralenti, devient arythmique et les pulsations sont renforcées, l'effet hypertenseur du principe surrénal n'est que

la conséquence de la vaso-constriction qu'il détermine. Mais le mécanisme de cette action vaso-constrictive hypertensive est encore inconnu, malgré le grand nombre des hypothèses proposées pour l'expliquer.

Pour résumer ces données de physiologies très succinctes, nous dirons que les capsules surrénales ont une triple fonction : une fonction myotonique, antitoxique et angiotonique.

CHAPITRE III

L'Insuffisance surrénale expérimentale

L'étude de l'insuffisance surrénale expérimentale est née des premières recherches de Brown-Sequard qui pratiqua l'ablation des deux organes et nota les effets mortels de cette opération. Ses expériences ont été reprises depuis par un grand nombre de physiologistes parmi lesquels il faut citer Tizzoni, Abelous et Langlois. Ce dernier par une technique rigoureuse, établit définitivement les effets de la décapsulation et nous n'avons qu'à suivre ses expériences pour exposer les conséquences de cette opération. Chez la grenouille, l'ablation d'une seule capsule reste sans effets, la destruction des deux capsules est suivie des symptômes suivants : d'abord une sorte d'apathie, de paresse à se mouvoir ; l'animal, déposé au fond du bocal nage un peu, puis reste immobile sans remonter à la surface. A partir de la 24^e heure : l'incoordination et la fatigue s'accroissent de plus en plus dans les membres postérieurs d'abord. Dans les membres antérieurs ensuite ; enfin la paralysie atteint les muscles respiratoires, le cœur se ralentit et l'animal meurt. La survie dure de 2 jours en été à 12 et 14 jours en hiver. La destruction d'une seule capsule amène

une hypertrophie de la capsule conservée, signalée pour la première fois par Stilling. La conservation d'un onzième du volume total de la surrénale suffit à l'efficacité de ses fonctions et permet la survie de l'animal. La destruction complète des deux capsules entraîne toujours la mort dans un délai de douze heures, après l'extirpation de la seconde. Tous les physiologistes ont confirmé les travaux de Langlois et noté après l'ablation double l'affaiblissement musculaire, l'abaissement de la température, la chute de la pression sanguine. Bigart et Bernard sont arrivés aux mêmes résultats en détruisant chez le cobaye la glande par un serum cytolytique préparé à l'aide du canard, et là encore, les symptômes observés sont une paresse musculaire qui immobilise absolument l'animal, un amaigrissement rapide et la mort dans un délai de quelques heures à douze jours, selon la dose et l'activité du sérum surrénotoxique. Nous devons encore citer les recherches de De Vecchi, poursuivies dans le but d'étudier les signes de l'insuffisance surrénale, telle qu'elle se présente en clinique.

Cet auteur, par inoculation directe de bacilles de Koch dans les surrénales, a obtenu une destruction de ces organes, qui s'est traduite par de l'asthénie, de l'abattement, de l'amaigrissement, de la diarrhée, mais il ne s'est jamais produit de pigmentation. Ces travaux établissent nettement la formule de l'insuffisance des capsules surrénales, formule qui cadre d'ailleurs parfaitement avec ce que nous savons de leurs fonctions. L'ensemble des phénomènes d'intoxication évidente chez les animaux complètement

décapsulés ; en particulier, la paresse musculaire, l'asthénie, témoignent bien de l'absence de neutralisation des poisons musculaires par l'arrêt de la fonction antitoxique. L'intoxication générale se manifeste encore parfois par quelques phénomènes digestifs, vomissements, diarrhée, qui ont été surtout mis en lumière par Brown-Séquard. L'amaigrissement est constant et rapide lorsqu'on réalise une insuffisance surrénale incomplète et lente ; dans ce cas, la coexistence de cet amaigrissement et de l'asthénie progressifs est particulièrement caractéristique. Les troubles circulatoires observés également, complètent le tableau de l'insuffisance surrénale expérimentale, ils viennent marquer à côté des symptômes d'intoxication la place de la seconde fonction des surrénales, la fonction angiotonique. La pression sanguine est en effet diminuée chez les animaux décapsulés.

Il était rationnel d'essayer de combattre l'insuffisance surrénale expérimentale par la greffe ou l'opothérapie, c'est ce qu'ont tenté Abelous et Langlois, mais leurs résultats trop inconstants ne permettent pas de conclure que l'insuffisance surrénale expérimentale puisse être arrêtée par l'opothérapie.

En résumé, nous voyons que les symptômes de l'insuffisance surrénale expérimentale répondent parfaitement aux fonctions que la physiologie reconnaît à cette glande.

CHAPITRE IV

L'insuffisance surrénale pure

On entend par insuffisance surrénale pure, un syndrome clinique d'insuffisance capsulaire, dégagé de toute association morbide, et strictement superposable au syndrome expérimental. L'insuffisance surrénale peut se présenter sous la forme d'accidents aigus, rapidement mortels, éclatant subitement, chez des sujets porteurs de lésions capsulaires jusque là latentes, ou bien elle évolue lentement, mais elle traduit toujours la localisation exclusive et prépondérante du processus infectieux, au point d'occuper toute la scène morbide. Ce syndrome isolé récemment par MM. Sergent et Bernard correspond à ces cas de maladie d'Addison sans teinte bronzée que Dieulafoy appelle formes frustes et pour lesquelles, il réclamait dès 1899 une place dans la pathologie des capsules surrénales. L'insuffisance surrénale pure se distingue donc d'une façon absolue, de la maladie d'Addison qui nécessite l'intervention de deux facteurs pathogéniques, d'une part, l'insuffisance capsulaire, d'autre part, l'irritation des plexus nerveux du sympathique, car si la lésion destructive des surrénales suffit à provoquer l'apparition

des syndrômes surrénaux que l'on observe chez les addisoniens, elle est impuissante à elle seule à engendrer la maladie bronzée.

Nous étudierons dans l'insuffisance surrénale, son étiologie, ses symptômes, les observations cliniques qui s'y rapportent, sa pathogénie, son diagnostic, son pronostic et enfin son traitement.

A. — *Etiologie.* — L'un des chapitres les moins connus de l'histoire de l'Insuffisance surrénale est certainement le chapitre étiologique. L'Insuffisance surrénale reconnaît comme la plupart des maladies, des causes prédisposantes et des causes déterminantes.

Parmi les causes prédisposantes, il faut citer l'influence de certaines conditions sociales. On a vu certains cas d'insuffisance aiguë, succéder à la fatigue, au surmenage ; on peut admettre jusqu'à un certain point que les professions pénibles prédisposent à l'insuffisance surrénale. D'autre part, les expériences d'Oppenheim, de Læper, de Gouget démontrent, que les métiers où la manipulation et l'usage de certaines substances minérales, comme le plomb, le phosphore, l'arsenic, le mercure, sont habituels, exposent aux lésions capsulaires. Les prédispositions familiales sont douteuses, cependant Leconte cite des observations d'hémorragie des capsules surrénales chez des nouveaux-nés dont la mère ou le père étaient atteints d'infections qui peuvent retentir sur ces organes. Il faut envisager en premier lieu, parmi les prédispositions individu-

elles, celles qui sont dues au sexe. En effet, toutes les statistiques concluent à la plus grande fréquence des insuffisances surrénales, dans le sexe masculin. L'âge a une influence qu'il convient de signaler également, les nouveaux-nés paraissent plus sujets à l'hémorragie ; il en est de même, des vieillards, qui seraient frappés d'hémorragie surrénale bien plus souvent que les adultes. C'est ainsi que dans une observation de Rayer, il est question d'une femme de 75 ans qui fut atteinte d'hémorragie capsulaire et consécutivement d'insuffisance surrénale.

Mais, comme le fait remarquer Bossuet, le facteur pathologique prédisposant, le plus important est d'ordre exclusivement local. Il est représenté par les lésions déjà existantes des capsules et on peut dire qu'une lésion surrénale ancienne, guérie sans laisser de trace, ou encore existante, sous forme d'un processus anatomique quelconque, constitue une véritable prédisposition à l'insuffisance capsulaire.

Les causes déterminantes comprennent tout d'abord le traumatisme. Celui-ci agit le plus souvent en provoquant l'hémorragie des capsules. C'est ce qui eut lieu par exemple, dans le cas classique d'Hervey, ou l'on voit une hémorragie surrénale mortelle, survenir chez un enfant, à la suite d'une chute sur le crâne ou sur les reins. Enfin, le traumatisme peut également aggraver une tuberculose préexistante comme cela eut lieu dans un cas de Sharp. L'action des poisons minéraux et organiques, les toxines dues au fonctionnement musculaire pro-

voquent dans les capsules surrénales de graves lésions destructives.

Comme les intoxications, les infections ont sur les surrénales une influence nocive prépondérante.

Les capsules surrénales atteintes par un processus infectieux, peuvent l'être par une infection voisine de ces organes, et se transmettant de proche en proche. Alezais et Arnaud ont en effet démontré que la tuberculose capsulaire est le plus souvent consécutive à la tuberculose des tissus voisins. Mais les statistiques des Tuffier tendent à prouver le contraire. Dans certains cas d'infection des surrénales on a pu incriminer une embolie septique.

Toutes les infections peuvent provoquer l'insuffisance surrénale, nous nous bornerons à citer les principales. En premier lieu, viennent les infections d'ordre chirurgical, tel le cas classique d'Ewald où l'insuffisance surrénale succède à une appendicite. Certaines infections médicales aiguës se compliquent également d'insuffisance surrénale. Evans a noté l'influence de la fièvre typhoïde, Bossuet celle de la variole. Roux et Versin, Charrin et Langlois, Roger, Oppenheim ont démontré expérimentalement que la diphtérie, les infections à pneumobacille et à bacille pyocyanique, le charbon, le tétanos provoquent des lésions surrénales. La grippe, la rougeole, la scarlatine retentissent sur les surrénales. Cette dernière abaisse la pression artérielle au-dessous du chiffre normal et Potain la rangeait dans la catégorie des maladies à pression basse. Mais les maladies infectieuses chroniques sont celles qui provoquent le plus

souvent l'insuffisance surrénale, et parmi elles, au premier rang nous plaçons la tuberculose sous toutes ses formes. Cette constatation est déjà ancienne et longtemps, l'infection tuberculeuse fut la seule signalée par les ouvrages classiques, comme pouvant déterminer l'insuffisance surrénale. Voyons comment la tuberculose agit sur les surrénales. Elle peut s'y manifester par des follicules plus ou moins nombreux et dont l'évolution est poussée plus ou moins loin. Il est prouvé aussi que le bacille de Koch peut agir sur les capsules simplement par ses toxines. Ne pourrait-on pas expliquer par un tel processus l'asthénie et l'hypotension artérielle des bacillaires ? Leconte rapporte six cas d'hémorragie capsulaire liée à une tuberculose exclusivement pulmonaire. Oppenheim a observé un cas semblable. Enfin tout récemment Anglade et Jacquin ont étudié un cas de syndrome Addisonien bien caractérisé, en rapport avec une tuberculose dont l'influence, sur les capsules surrénales, s'était traduite non point par la formation de follicules tuberculeux, mais bien par une infiltration conjonctive, par une véritable sclérose causée très probablement par l'action des toxines. La syphilis, le Paludisme dans une observation de Bossuet, peuvent atteindre les capsules surrénales et provoquer leur insuffisance. Nous citerons enfin comme cause exceptionnelle des syndromes surrénaux les divers néoplasmes : fibromes lipomes, carcinomes et sarcomes.

En résumé, nous voyons que parmi les causes si variées de l'insuffisance surrénale, les maladies infec-

tieuses, et la tuberculose en particulier, méritent une place toute prépondérante.

B) *Symptomatologie.* — L'Insuffisance surrénale pure se traduit cliniquement par un certain nombre de symptômes parmi lesquels on peut distinguer des symptômes cardinaux et des symptômes secondaires. Ces différents symptômes n'ont de valeur qu'autant qu'ils s'associent entre eux dans un groupement plus ou moins complet et significatif, représentant un fond commun à toutes les modalités du syndrome d'insuffisance surrénale.

Parmi les symptômes cardinaux de l'insuffisance surrénale nous citerons en premier lieu, l'asthénie dont la valeur diagnostique est considérable et qui est habituellement le symptôme dominant. On sait en effet que les lésions des capsules surrénales entraînent en général le développement progressif d'une lassitude extrême qui peu à peu aboutit à la prostration et à l'apathie complètes. Cette asthénie, dit Dieulafoy, a une physionomie spéciale, elle est caractérisée par une sensation de fatigue qui rend impossible tout effort et tout travail. Au début le malade ne peut faire une course, ou monter un escalier sans être exténué. A une période plus avancée de sa maladie, tout mouvement lui est insupportable, manger le fatigue, il se couche pour n'avoir pas de mouvements à faire ; c'est à peine s'il aurait la force de rester debout sur ses jambes, ce n'est pas qu'il soit paralysé, mais son système musculaire devient incapable d'un effort même léger, tant soit peu soutenu. Le malade n'a

plus qu'un désir : rester immobile et inerte. Plus ou moins rapidement il reste plongé dans un demi-sommeil permanent, sans cesse enfoui sous ses couvertures, ne répondant que mollement et faiblement aux questions qui lui sont posées. Chez ces malades on peut employer la méthode dynamométrique pour mettre en évidence la perte de leur force musculaire. Un des malades de Dieulafoy, dans un premier effort de traction donnait facilement une force de 40 kilogrammes, mais au cinquième ou sixième effort, il ne donnait plus que 10 et 5 kilogrammes. Ce rapide épuisement musculaire est facile à enregistrer dans ses plus minutieux détails au moyen de l'Ergographe de Masso. Cette asthénie progressive que l'on observe dans les formes lentes subaigües de l'insuffisance surrénale, peut avoir un équivalent symptomatique dans l'abattement rapide, dans la dépression brutale, dans la prostration subite qui caractérisent les formes cliniques aigües du syndrome Sergent-Bernard.

Après l'asthénie, nous étudierons l'hypotension artérielle. Cet important symptôme fait partie des troubles circulatoires si fréquents dans les différentes formes cliniques de l'insuffisance surrénale. Le pouls est petit, faible, dépressible, parfois intermitent, souvent rapide, il varie d'un instant à l'autre, attestant l'état d'équilibre instable de la circulation. Au moindre effort, surviennent des palpitations.

Dans les épisodes aigus, les troubles circulatoires occupent avec les troubles digestifs plus bruyants une place prépondérante. Tantôt c'est une tachycardie

paralytique (chauffard), tantôt une arythmie extrême.

Ces accidents conduisent rapidement au collapsus et le malade succombe dans le coma. La tension artérielle de ces malades est toujours très abaissée ; mesurée à l'artère radiale au moyen du sphygmomanomètre de Potain, elle varie entre 10 et 13 centimètres. Plusieurs fois nos malades ont présenté des tensions de 10, 11, 12, dans une de nos observations le malade eut les derniers temps une tension de 9, 8, 8.

Cette hypotension artérielle peut se traduire objectivement par un signe sur lequel Sergent a tout récemment attiré l'attention et qu'il appelle la ligne blanche surrénale et que l'on obtient facilement chez les malades en traçant avec l'ongle une ligne sur la peau de l'abdomen, cette ligne pâlit et dessine par sa blancheur le trajet suivi par le doigt. Ce phénomène qui est l'inverse de la raie méningitique, peut être considéré « comme la conséquence du spasme capillaire reflexe ; dans l'insuffisance surrénale, en effet, il y a hypotension artérielle et vaso-dilatation périphérique, l'excitation mécanique produite par l'ongle provoque la vaso-constriction et l'apparition de la ligne blanche, ce fait est facilement expliqué si on veut bien se souvenir qu'un des principaux effets de l'adrénaline est précisément son action tonovasculaire représentée par la vaso-constriction périphérique et l'élévation de la pression artérielle ».

Sans doute ce signe n'est pas pathognomonique de l'insuffisance surrénale, mais il est d'une recherche facile et peut dans certains cas, quand il est joint à

l'hypotension artérielle et à l'asthénie permettre le diagnostic d'une lésion surrénale.

Avec l'asthénie, avec l'hypotension, les vomissements constituent les symptômes primordiaux de l'insuffisance surrénale ; ils ne manquent pour ainsi dire jamais et sont en général très prononcés. Ce sont des vomissements fréquents, d'abord matutinaux et muqueux à la façon des pituites, puis tantôt alimentaires, survenant inopinément, après les repas ; parfois ils sont incessants, incoercibles. En même temps l'appétit diminue peu à peu. Plus ou moins rapidement, l'anorexie devient complète. La constipation est habituelle et la diarrhée est rare. Les vomissements par leur fréquence peuvent faire croire à un empoisonnement, à une attaque de choléra, à une infection péritonéale.

Les symptômes accessoires viennent compléter le tableau clinique de l'insuffisance surrénale ; ils comprennent les troubles nerveux qui occupent dans la symptomatologie des lésions capsulaires une place importante. Ces troubles nerveux donnent naissance à une véritable encéphalopathie dont Ettlinger et Nageotte ont reconnu les lésions.

L'intelligence demeure intacte, ainsi que la mémoire, mais le sujet progressivement affaibli s'enfonce peu à peu dans un état demi-somnolent qui aboutit plus ou moins rapidement à la prostration complète. Cet état de demi-sommeil constant est tantôt calme et tranquille, tantôt entrecoupé d'hallucinations et de délire et aboutit tôt ou tard au coma. Sergent a encore signalé des troubles pupil-

lares. On note aussi chez ces malades une hyperer-thésie généralisée, des douleurs localisées ou diffuses, affectant une prédilection manifeste pour la région lombaire; parfois elles se localisent en même temps ou exclusivement à l'épigastre ou dans les hypochondres, souvent limitées à un point précis qui correspond à l'extrémité de la 12^e côte (Martineau). Elles sont continues ou intermittentes, réveillées par les mouvements.

L'insuffisance surrénale évolue généralement sans fièvre, le plus souvent la température est abaissée, et cet abaissement marche de pair avec l'hypotension artérielle et la tendance au collapsus cardiaque. Les urines sont en général moins abondantes qu'à l'état normal. Nous n'avons jamais trouvé d'albumine. Il faut mettre sur le compte de l'anémie un certain nombre de petits symptômes fonctionnels, tels que les bourdonnements d'oreilles, les vertiges, les souffles extra-cardiaques, le bruit de diable vasculaire. Ajoutons à tous ces symptômes l'amaigrissement et la cachexie progressive déterminés par l'intoxication profonde de l'organisme et nous aurons le tableau clinique complet de l'insuffisance surrénale. Ajoutons enfin, en terminant, que la mort subite arrête le plus souvent l'évolution de l'insuffisance surrénale et parmi nos observations c'est là un mode de terminaison fréquent, elle doit être considérée comme une des conséquences terminales des lésions capsulaires « quelles que soient leur nature et leur expression clinique ». Dans certains cas de mort subite, l'autopsie seule permet de faire le diagnostic des

lésions surrénales insoupçonnées, aussi conçoit-on facilement l'importance de cette donnée en médecine légale.

C. Observations cliniques. — Nous avons réuni ici un certain nombre d'observations d'insuffisance surrénale. Parmi toutes celles publiées jusqu'à ce jour, nous n'avons retenu que les plus démonstratives, c'est-à-dire celles qui se rapprochent le plus de la description clinique du syndrome d'insuffisance surrénale telle qu'elle a été tracée par Sergent et Bernard.

Nous publierons une observation inédite d'insuffisance surrénale pure, sans autopsie, mais les symptômes présentés par notre malade correspondent si nettement aux descriptions classiques que le diagnostic de l'affection nous paraît absolument certain. En nous basant sur le mode d'évolution des symptômes, nous diviserons nos observations en plusieurs catégories et nous distinguerons les cas d'insuffisance surrénale aiguë, d'insuffisance surrénale lente, causés par la tuberculose capsulaire ou observés au cours des surréналités infectieuses. Toutes ces observations contenant l'examen macroscopique et microscopique des lésions surrénales, nous avons négligé à dessein, pour éviter les redites, de faire ici l'anatomie pathologique de l'insuffisance surrénale.

Observations d'Insuffisance surrénale aiguë

(a) Au cours d'une tuberculose pulmonaire

OBSERVATION I

Insuffisance surrénale aiguë

MM. Sergent et L. Bernard, Société de Biologie 1898.

V... Gérard, 24 ans, menuisier, entre à l'hôpital le 7 octobre 1898. Malgré son aspect robuste, il paraît abattu et profondément déprimé, à tel point qu'à première vue il a l'air d'un typhique. Et pourtant on ne trouve qu'une simple amygdalite pultacée avec fièvre peu élevée (38°2); rien dans la poitrine, aucun symptôme abdominal, pas d'albuminurie. Aucun antécédent héréditaire important, aucune maladie antérieure. Le seul fait à signaler est l'aveu d'une sorte de fatigue générale et d'apathie éprouvée depuis plusieurs mois.

L'amygdalite et la fièvre disparaissent en trois jours; la gaieté revient ainsi que l'appétit. Il est considéré comme guéri, lorsque subitement, le 23 octobre, c'est-à-dire six jours après son entrée il est pris de douleurs abdominales atroces avec vomissements bilieux abondants et céphalée intense.

Au cours de l'examen qu'on pratique à ce moment, on constate l'existence d'une dizaine de petits macules brunâtres, de la dimension d'une lentille sur la racine des cuisses et sur les hypocondres. En même temps on aperçoit dans la bouche trois petites ulcérations pultacées, ressemblant aussi bien à

des vésicules d'herpès crevées qu'à des plaques muqueuses ulcérées, si bien qu'on pense à ce moment à la possibilité d'une syphilis secondaire. Mais le lendemain, l'état s'est aggravé, les vomissements sont continuels, l'abdomen est douloureux; des coliques atroces arrachent des plaintes au malade : les extrémités se refroidissent; le thermomètre marquait 36°3; le pouls est petit, irrégulier, rapide. En somme c'est le cortège symptomatique d'un empoisonnement, dont la nature ne peut être déterminée : le malade nie énergiquement toute tentative de suicide.

Le lendemain (15 octobre), l'état s'est encore aggravé et le malade meurt subitement dans la nuit.

A l'autopsie, on trouve des capsules surrénales énormes et complètement transformées en masses caséuses et crétacées; aucune parcelle de tissu capsulaire ne substituait. On ne constate macroscopiquement aucune altération des ganglions semi-lunaires.

Quelques tubercules fibro-caséux aux sommets des poumons.

Rien au cœur ni aux reins, ni à la rate, ni au foie, ni au pancréas.

Rien dans l'encéphale ni dans la glande pituitaire.

Nous publions en premier lieu cette observation qui a marqué le point de départ des recherches de Sergent et Bernard, et qui peut être considérée comme le type de l'insuffisance surrénale à forme aiguë; car elle résume à elle seule les caractères essentiels du syndrome aigu d'insuffisance qui sont ceux d'un véritable empoisonnement.

OBSERVATION II

Maladie d'Addison sans teinte beonzée, Forme Fruste

Professeur Dieulafoy, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu,
1897-1898.

Le 6 janvier 1898, entré dans mon service, salle Saint-Christophe, un garçon de dix-sept ans, exerçant le métier de graveur. Quand on l'examina, une heure après son entrée, on eut quelque peine à le tirer de son abattement; il comprenait les questions qu'on lui adressait, mais ses réponses étaient lentes et pénibles; il semblait faire un grand effort pour prononcer quelques mots, il sortait comme à regret de sa somnolence et il retombait de nouveau, dès qu'on cessait de l'interroger. Néanmoins, on put obtenir quelques renseignements: il venait à l'hôpital, disait-il, parce qu'il éprouvait une lassitude extrême; il n'était point paralysé, mais le moindre mouvement était pour lui un effort des plus pénibles; c'est en voiture qu'il était venu à l'Hôtel-Dieu et on avait dû le porter jusque dans nos salles. Il était pâle, profondément amaigri, immobile et blotti dans son lit, comme un homme anéanti, paraissant redouter la lumière et marmottant par moments des mots inintelligibles.

Les renseignements fournis par le malade étant insuffisants, les parents y suppléèrent. Il y a six mois que ce jeune garçon s'est mis à tousser, il n'a eu ni fièvre, ni hémoptysie, mais deux symptômes importants n'ont pas tardé à survenir: un amaigrissement rapide et une lassitude extrême.

Inquiets, ses parents le conduisent à l'hôpital Tenon, où l'on diagnostique une bronchite tuberculeuse qu'on traite par la créosote et par les pointes de feu. Après quinze jours de traitement, le malade rentre chez lui, ne toussant presque plus, mais perdant ses forces progressivement. Lui qui était

vif, alerte et enjoué, il devient taciturne et apathique. Il est si fatigué qu'il ne voudrait jamais quitter son lit. En vain lui fait-on des reproches sur sa nonchalance et sur sa paresse, il pleure et répond qu'il est à bout de forces. Cet état de faiblesse s'est encore accentué durant les quinze jours qui ont précédé son entrée dans mon service, l'appétit étant presque nul et l'amaigrissement continuant à faire des progrès. Aucun autre symptôme à signaler, n'était-ce quelques vomissements alimentaires.

Tel était l'état du malade ; il s'agissait de porter un diagnostic. Les signes de tuberculose pulmonaire étaient indéniables : la submatité au sommet des poumons, les craquements humides et l'expiration saccadée permettent de préciser la lésion bacillaire à sa première période. Mais cette lésion tuberculeuse n'était pas suffisante, il s'en faut, pour expliquer l'état de faiblesse, d'asthénie et de lassitude, qui était ici la note caractéristique. Tel n'est pas le tableau de la tuberculose pulmonaire au début, le diabète détermine parfois des symptômes similaires, mais ce garçon n'était pas diabétique ; tous les organes, abstraction faite du poumon, étaient sains, la peau ne présentait ni taches, ni éruption, et on se trouvait peut-être en face de complications, telles que généralisation tuberculeuse, méningite ou granulie. La prostration, les vomissements, la constipation, la rétraction de l'abdomen, pouvaient faire penser à la méningite, mais la méningite elle-même, à supposer qu'elle existât, n'aurait pas rendu compte de cette asthénie progressive qui s'accroissait depuis six mois et qui avait fini par plonger le malade dans le marasme. Le lendemain matin, même situation ; le malade ne se plaignait pas, la nuit n'avait été ni mauvaise, ni agitée. A onze heures du matin, il prend un verre de lait et retombe dans son apathie. A midi, on le fait encore boire. A deux heures et demie, la sœur de service, le voyant immobile, s'approche de lui et le trouve mort. Il s'était éteint doucement, sans plainte, sans agonie, la mort avait été subite.

Vous allez voir quelle surprise nous réservait l'autopsie :

au sommet des poumons sont des lésions tuberculeuses banales, tubercules jaunes, conglomérés, ramollis, et par places lésions fibroïdes et tubercules calcifiés. Les autres organes, cerveau, foie, reins, rate, etc., sont absolument sains. Mais les deux capsules surrénales sont volumineuses et transformées en tissu tuberculo-caséeux. Elles coiffent les reins à la façon d'un gros champignon.

La capsule surrénale gauche est hypertrophiée, indurée, calcaire, avec points ramollis; sa partie inférieure beaucoup plus dure, de coloration jaune d'or, a subi la transformation crétacée. La capsule surrénale droite est également transformée en tissu tuberculo-caséeux; elle est indurée et calcifiée par places. Le parenchyme a l'aspect d'une masse caséreuse sans organisation.

Au voisinage des capsules surrénales et même plus loin, on trouve des ganglions hypertrophiés, les uns durs ou indurés, les autres caséeux ou ramollis.

L'examen au microscope a démontré qu'il n'existait plus aucun vestige de la structure normale de la capsule surrénale, ce qui équivaut à la suppression complète de l'organe.

Notre malade avait donc été atteint de tuberculose des capsules surrénales, consécutive à une tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION III

In thèse de Couzin Paris 1899

L... Claude, 50 ans, cordonnier, entre le 14 novembre 1894 salle Marjolin, service de M. le docteur Gaucher.

Le malade est dans un délire tranquille qui empêche d'obtenir de lui des renseignements précis. Par sa famille, on sait que depuis la mort de ses filles, survenue il y a un mois,

il a commencé à présenter ces troubles d'esprit. Dans ses antécédents, on relève des habitudes d'alcoolisme.

Il y a une dizaine de jours, il se plaint d'un mal de gorge. Depuis six jours il est alité. Le 13, il demande son admission à l'hôpital.

Le 14, il ne présente aucun point douloureux ailleurs qu'à la gorge qu'il montre sans cesse. Il se plaint de ne pouvoir avaler et présente des phrases incohérentes.

Le visage est pâle, les yeux excavés, la langue couverte d'un enduit jaune sale au milieu, et rouge sur les bords. A l'auscultation, on ne remarque rien de particulier au cœur. Râles sous-crépitants aux bases des deux poumons. Le pouls est régulier, très accéléré, petit. Le foie déborde d'un bon travers de doigt les fausses côtes; la rate est grosse, les urines ont une couleur foncée et contiennent de l'albumine.

Pas de diarrhée. Temp. vesp. 38°7.

Quelques taches rosées lenticulaires, disséminées sur l'abdomen font songer à la dothiénenterie, et on prescrit au malade des bains froids qui lui sont donnés de trois heures en trois heures.

Le 15 novembre au matin le malade est dans le même état que la veille; la congestion des deux bases a augmenté; le pouls est toujours accéléré, la langue est rôtie. Le malade expectore quelques crachats sanguinolents, couleur gelée de groseille. Température 40°2.

Dans la nuit le malade a été agité et a troublé le sommeil de ses voisins. On continue les bains. Chacun d'eux amène une rémission d'environ 1° 1/2. La température descend le soir à 39°8.

A onze heures, le malade meurt presque subitement.

Autopsie. — Les poumons sont très congestionnés; pas de tuberculose visible à l'œil nu.

Le cœur est un peu flasque et dilaté. Pas de myocardite ni de péricardite; pas d'endocardite. La valvule mitrale est un peu épaissie dans toute son étendue. Épaississement du bord

libre sur la surface auriculaire. L'orifice tricuspide est très dilaté.

Le foie est gros et gras, mais pas granuleux. Il est parsemé de marbrures violettes encerclant des îlots jaunâtres, aspect de foie infectieux. La rate est énorme, molle et diffluente. Les reins ne présentent pas de lésions macroscopiques.

Les capsules surrénales forment des masses énormes. La gauche surtout a complètement disparu en tant que glande. Elle forme une tumeur du volume d'une pomme, assez nettement capsulée. Sur une section, on constate que cette tuméfaction est due à une dégénérescence caséuse totale. Dans la droite, il existe encore, vers l'extrémité externe, un petit îlot de capsule surrénale respecté. Le reste est caséux.

L'estomac, l'intestin et le péritoine sont parfaitement sains.

La surface du cerveau est très congestionnée, les sillons tapissés d'un exsudat séreux louche, et on aperçoit le long des vaisseaux de la pie-mère d'assez nombreuses graulations, surtout du côté gauche, le long de l'artère sylvienne. L'exsudat est moins abondant à la base du cerveau. Pas d'exsudat des ventricules. Sur les coupes, rien, si ce n'est une congestion manifeste.

OBSERVATION IV

Ewald. — Berliner Klinische Wochenshit, 20 nov. 1893.

Le mardi 10 octobre, entrain dans notre service une femme âgée de 38 ans, présentant tous les symptômes caractéristiques d'une perforation pérityphlique. Le dimanche précédent, vers 6 heures du soir, elle est prise brusquement de violents vomissements avec de fortes douleurs dans la région abdomi-

nale du côté droit, les douleurs irradient bientôt partout l'abdomen ; elle est rapidement abattue et amenée à l'hôpital en cet état. D'après de plus amples renseignements elle s'est plainte de l'estomac déjà plusieurs mois auparavant, a eu des vomissements de temps en temps et a diminuée de poids.

A son entrée, elle accuse une forte douleur dans l'hypocondre droit, dans la région de l'appendice vermiculaire. Elle présente en outre un point très douloureux dans la région de la vésicule biliaire, sur le bord inférieur du lobe droit du foie, et un autre dans l'hypocondre gauche. On ne pouvait percevoir d'exsudat ni par la paroi abdominale, ni par le rectum. Cependant on sentait une certaine résistance dans la région iléo-cæcale.

La malade, dont les vomissements ne peuvent être calmés que de temps à autre avec l'opium, est faible et abattue. La peau est dure, couleur jaune sale, qu'on attribue à la couleur foncée de ses cheveux et de l'ensemble de sa personne.

Dans l'idée cependant qu'il pouvait y avoir là-dessous une autre maladie, j'examinai avec soin les muqueuses, mais n'y observai aucune tâche pigmentée particulière, pas plus que sur une partie quelconque de son corps.

L'état de la malade devient un peu meilleur les jours suivants ; les vomissements cessent ; le pouls cependant très accéléré, la température inégale font écarter toute idée d'opération.

Dans la nuit du vendredi au samedi, quoique la veille elle se fut sentie bien, malgré sa faiblesse, elle meurt subitement après s'être dressée dans son lit.

J'avais pendant toute la durée de la maladie l'idée d'une appendicite probable avec perforation de l'appendice vermiculaire et irritation consécutive du péritoine mais sans exsudat.

L'autopsie fait voir que l'appendice vermiculaire était enflé et rouge, de l'épaisseur du médius. Le péritoine légèrement infiltré, ne présentait aucune trace de péritonite. L'appendice était rempli d'environ la valeur d'un dé à coudre de pus cré-

meux. La surface interne était ulcérée et épaissie. Les ganglions mésentériques voisins étaient légèrement enflés et durs.

On ne trouve aucune autre lésion anormale excepté une dégénérescence caséreuse complète des deux capsules surrénales, analogue à celle que l'on rencontre dans la tuberculose de ces organes. La droite est un peu plus grosse, la gauche un peu plus petite.

Le cœur en outre est atrophié et mou.

Dans le reste du corps, on trouve encore deux ou trois ganglions caséifiés dans la région épigastrique, mais qui ne paraissent pas avoir de relations directes avec les capsules.

La recherche des ganglions dans la région mésentérique et appendiculaire fit voir l'absence complète de lésions tuberculeuses. Les poumons, les organes génitaux sont absolument indemnes.

En présence de cette découverte microscopique, le cas acquiert un intérêt tout particulier. Il s'agit sans aucun doute d'un cas de maladie d'Addison des plus rares, de ceux qui restent pour ainsi dire latents pendant la vie et apparaissent seulement peu de jours avant la mort, subitement, et semblent n'atteindre que l'estomac et les intestins pour arriver à la mort brusque.

Dans la littérature, je ne connais que trois cas semblables, et dans la monographie d'Averbeck basée sur 207 cas connus, il est dit textuellement : « dans certains cas la maladie d'Addison ne présente jusqu'à peu de temps avant la mort, d'autres symptômes que la coloration caractéristique. Une fois la mort survint au milieu d'attaques d'épilepsie qui apparurent trois jours avant et qui furent précédées elles-mêmes de deux jours de diarrhée. Une autre fois apparut brusquement un coma ininterrompu qui se termine au bout de trois jours par la mort. Dans trois cas enfin, la mort survint à la suite de vomissements subits et incoercibles qui firent penser à une intoxication. »

Dans la réunion très complète de Lewin, de huit cents cas

de maladie d'Addison, je n'ai pas trouvé de cas semblables aussi loin que j'ai cherché.

Notons encore ceci de particulier, c'est qu'Addison, parlant de la coloration foncée de la peau, n'est resté qu'au fond de la question. Comme je l'ai dit, je n'ai pu constater aucune pigmentation chez un malade : même après la mort, lorsque notre attention fut attirée sur ce point, c'est à peine si nous avons pu remarquer une légère coloration brunâtre de la peau et un peu plus accusée dans les aisselles. Cependant, le mari nous avait dit plus tard avoir remarqué chez sa femme une coloration plus foncée de la peau. Mais de semblables pigmentations se voient chaque jour sans que pour cela, on puisse en faire un symptôme de la maladie d'Addison.

Les lésions de l'appendice vermiculaire étaient si peu accusées, qu'il leur est impossible d'avoir produit le syndrome précédent et amené une mort aussi brusque. Bien plus, il est moins douteux pour moi que les douleurs subites qui se sont produites dans l'hypocondre gauche, puissent être rapportées au processus de l'appendice vermiculaire ; il faudrait plutôt l'attribuer à l'ensemble de ce cas aiguë de maladie d'Addison.

Lewin a rassemblé environ 28 % de cette maladie sans pigmentation avec dégénérescence tuberculeuse des capsules surrénales.

La question est toujours la suivante : Faut-il encore décrire sous le nom spécial de maladie d'Addison les cas de ce genre ou non ?

OBSERVATION V

Letulle, *Presse Médicale*, 1894.

Jeune homme de 28 ans, entre le 14 janvier dans le service de M. le Dr Letulle, médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

Reçu un peu par bienveillance, ce malade épuisé de misère, revenait du Tonkin où il avait contracté des fièvres intermittentes, tenaces, en même temps qu'une pleurésie droite légère dont il ne reste plus trace.

Il racontait qu'il avait été pris le jour de l'an de perte d'appétit, d'insomnie, et qu'il avait rendu quelques crachats sanguants. Depuis lors, il éprouvait une grande lassitude et un abattement considérable.

Encore que fort et vigoureux et bien musclé, le malade paraît amaigri, sa peau offre dans toute son étendue une coloration un peu pâle, terreuse, uniforme et ne prédominant pas au niveau de la face et des mains. Aucune trace de vitiligo, les muqueuses sont intactes. Nous mettons sur le compte de l'impaludisme déjà ancien l'aspect des téguments, d'autant mieux que la rate est grosse et légèrement sensible. D'ailleurs le malade se plaint d'une sensation de pesanteur occupant toute l'étendue de l'épigastre et des hypocondres. Les autres viscères abdominaux paraissent normaux.

Les poumons attirent notre attention non seulement à cause des antécédents du sujet, mais encore parce que dès le lendemain de son entrée, le malade qui tousse assez peu, expectore quelques crachats spumeux, striés de sang. L'examen des sommets, pratiqué d'une façon répétée par des élèves du service, laisse des doutes dans notre esprit, le sommet droit en arrière paraissant moins sonore un jour que le gauche, qui semble suspecte, alors que le lendemain c'est la fosse sus-épineuse gauche.

Pendant les neuf jours que dura son séjour à l'hôpital, le patient toujours abattu, perdit l'appétit, à mesure que les signes d'un embarras gastrique apyrétique augmentaient.

Le 23 janvier, après la visite du matin, comme l'état général du malade n'était point plus mauvais et sans que l'auscultation du malade assis ait été prolongée plus que de coutume, la mort survint tout à coup, subite, au moment où le malade se levait sur son séant.

L'autopsie, faite avec les plus grands soins, ne nous révèle que les trois lésions suivantes :

1° La glande pinéale était plus grosse que normalement sans lésions histologiques ;

2° Quelques adhérences pleurales discrètes s'étendaient à la base du poumon droit, sur une largeur de 7 à 8 centimètres carrés. Aucune trace de lésion tuberculeuse pulmonaire sous-jacente, malgré une recherche des plus méthodiques. Le sommet du poumon, légèrement congestionné ne présentait aucune lésion tuberculeuse manifeste ;

3° Les capsules surrénales sont transformées en deux blocs fibro-caséux, à peu près égaux de volume et de la grosseur d'une petite mandarine. La forme de l'organe est conservée cependant d'une manière générale ; chaque glande, en effet, représente une pyramide triangulaire à bords arrondis dont la base excavée s'emboîte sur le sommet, du rein sous jacent absolument normal.

La masse cellolo-adipeuse qui forme comme une atmosphère graisseuse autour de la glande est le siège d'une inflammation chronique manifeste. Des tractus fibreux la cloisonnent, irradiant tous des blocs caséo-tuberculeux développés dans l'épaisseur de la glande surrénale. Le microscope d'ailleurs nous démontre qu'il s'agit de zones d'inflammations tuberculeuses centrifuges, très riches en cellules géantes.

A droite, la capsule adhère inférieurement au foie dont l'enveloppe seule est enflammée chroniquement, les lobes hépatiques sous-jacents étant respectés.

Les plexus nerveux lymphatiques adjacents ne paraissent pas lésés à l'œil nu. Les ganglions lymphatiques voisins semblent intacts.

Quant aux altérations histologiques des capsules surrénales, elles sont des plus classiques en ce sens que l'organe est presque complètement détruit par les îlots tuberculeux caséux, largement infiltrés dans toute l'épaisseur du tissu glandulaire. Il est facile d'établir par l'examen topographique des

lésions l'origine centrale de la diffusion centrifuge de la tuberculose surrénale. De place en place, en effet, à la périphérie, au-dessous des pelotons adipeux péri-surrénaux, on trouve encore quelques rares trabécules épithéliales non détruites, mais morcelées, facilement reconnaissables. Les masses caséeuses qui forment la plus grande partie de ces lésions sont entourées par un nombre souvent incroyable de cellules géantes énormes, affectant les formes les plus variées. Autour de ces amas, le tissu fibreux s'est développé d'une manière exubérante. Un grand nombre de vaisseaux capillaires dilatés, sillonnent la périphérie des blocs fibro-caséux. La plupart des veines surrénales encore reconnaissables à leur musculature puissante sont à peu près oblitérées par une endophtébite chronique non bacillaire.

Enfin, sur plusieurs coupes, les nerfs et les ganglions nerveux de la capsule surrénale apparaissent englobés au milieu des lésions chroniques fibro-caséuses spécifiques.

Il est difficile d'affirmer une tuberculose primitive des surrénales : le poste d'entrée paraît avoir été le poumon et la plèbre du côté droit. La maladie d'Addison, ici larvée, aurait sans doute développé ses symptômes si une première syncope, sans doute accidentelle, n'était venue interrompre le cours.

OBSERVATION VI

Un cas de maladie d'Addison sans pigmentation.

Lancet, 3 mai 1890.

G. B..., charretier, âgé de 27 ans, vint me consulter en septembre dernier, se plaignant de douleur après les repas et d'envies de vomir, sans autre maladie actuelle. Un tonique

fut prescrit avec succès. Il reparut de temps en temps avec les mêmes symptômes, d'ailleurs si peu accusés qu'on ne le vit ni en novembre, ni en décembre. Ce ne fut qu'en janvier qu'ils devinrent si graves, que le malade dut prendre deux ou trois jours de repos : d'une sensation de grande fatigue accompagnée d'une grande faiblesse croissante quoique accidentelle.

J'obtins alors de plus amples renseignements le concernant. Bons antécédents héréditaires. Pas de phtisie, aucune histoire de maladie antérieure ; mais depuis cinq ans, habitudes d'intempérance, la boisson habituelle étant la bière. Le 10 janvier, je l'examinai. L'examen ne révéla rien autre chose que le peu d'étendue de la zone de matité du foie et une très grande sensibilité de la région épigastrique et de l'hypocondre droit. Sous l'influence du même traitement, il se remit et continua son travail jusqu'en février. Il devint alors beaucoup plus faible. Ses vomissements qui devinrent plus fréquents, ne contenaient que de la bile et des aliments non digérés.

Le 12, il devint si faible qu'il s'alita complètement. Les vomissements devinrent la règle quand il avait mangé. Il se plaignait de douleurs aiguës dans l'abdomen, quelquefois localisées à l'ombilic, quelquefois à l'épigastre qui conservait sa vive sensibilité. Aucune distension abdominale, plutôt rétraction. Le malade était très faible, le pouls à peine sensible était à 120, les mains froides et il était anhélant en essayant de s'asseoir. La douleur abdominale était localisée à l'épigastre très sensible. La matité du foie était très diminuée, étant seulement d'un pouce et demi au-dessous de la ligne du mamelon. On discuta trois choses comme diagnostic : 1° Atrophie jaune aiguë du foie ; tumeur entourant les branches profondes du plexus nerveux et pressant sur le duodénum ; maladie d'Addison quoique la peau ne fut pas pigmentée.

Le 16, grande aggravation, le pouls était introuvable, vomissements noirâtres toutes les heures (nasty black stuff) comme du sang altéré. Un peu de confusion mentale. Pas une minute de repos, baillements continuels. Pas de céphalée ; pas de troubles visuels. Lavements nutritifs. Le 17, pas

de pouls, soif vive, toux sèche continuelle; pas d'urine depuis vingt-quatre heures; langue sèche, traits placés et tirés, en fait tous les symptômes du collapsus abdominal aigu. Dans la fosse iliaque droite, on sentait une masse allongée, roulant sous le doigt, semblant présenter quelque analogie avec l'intussusception. On ne sentait rien par le rectum. Une quatrième explication des symptômes n'était maintenant suggérée: l'étranglement à travers l'hiatus de Winslow ou le diaphragme d'une partie supérieure de l'intestin entraînant une distension générale.

On discute de nouveau la maladie d'Addison et l'atrophie jaunée aiguë qui fut écartée, parce qu'il n'y avait ni jaunisse ni délire. De sorte que le diagnostic fut pendant entre la maladie bronzée et un étranglement aigu. En faveur du premier cas, il y avait l'histoire chronique, contre elle l'acuité actuelle des symptômes, la complète absence de pigmentation de la peau et des muqueuses, l'aspect général du malade qui était celui de quelqu'un souffrant d'occlusion intestinale. Pour l'étranglement, il y avait l'histoire aiguë de ces quelques derniers jours, l'aspect du malade, les vomissements, l'anurie; contre cette hypothèse, un vague bruit qu'un purgatif avait agi le 15, après une longue constipation, entraînant une grande quantité de matières ressemblant à des grains de café.

Mort le 18 au matin. Autopsie le jour même. Intestin sain, pas de péritonite. L'appendice vermiculaire est distendu par des mucus. Les capsules surrénales furent enlevées et une d'elles envoyée à Guy pour y être examinée. Elle pesait un drachme un quart, était plus grosse que d'habitude. La surface était bosselée par de volumineux dépôts blancs, qu'une section longitudinale montra disséminés dans les substances médullaire et corticale. Ils variaient de la taille d'un pois à celle d'une noisette et ressemblaient aux blocs caséeux des ganglions lymphatiques. Quelques tranches furent examinées par la méthode de Nielson pour la recherche des bacilles, mais sans succès... Leur nature tuberculeuse est cependant

peu douteuse. Généralement on ne trouve pas de bacilles dans la maladie d'Addison.

Je ne considère pas ce cas comme distinct de la maladie d'Addison, mais comme un cas qui a évolué si rapidement que la fréquentation n'a pas eu le temps de se produire. Je l'ai publié pour montrer combien difficile est le diagnostic en cette circonstance et les nombreuses discussions qu'il peut soulever. L'impuissance que je ne trouve mentionnée nulle part est certainement un de ceux qu'on doit s'attendre à trouver dans une maladie aussi « supérieurement nerveuse » que la maladie d'Addison.

OBSERVATION VII

Achard. — Soc. Méd. Hôp. 27 avril 1900.

Le 2 juin 1886, entrain à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. Ballet que je suppléais, une jeune fille de 18 ans 1/2, se plaignant d'une extrême fatigue. On ne relevait dans ses antécédents qu'un abcès froid, pour lequel elle avait été soignée à l'âge de 4 ans. Régliée à 14 ans, elle éprouvait depuis cette époque une faiblesse habituelle qui ne l'empêchait cependant pas de travailler au métier de passementière, mais qui s'accompagnait de palpitations fréquentes, de céphalalgie et d'attaques avec perte de connaissance, attribuées à l'hystérie. Un mois avant son entrée à l'hôpital, elle avait eu, sans raison appréciable, une sorte d'ictus, un matin, alors qu'elle se levait, ses jambes s'étaient dérochées sous elle, elle n'avait pas perdu connaissance, mais était restée comme paralysée des quatre membres pendant près d'une heure. Depuis cette époque, elle était restée plus faible que par le passé avec des alternatives de mieux et de plus mal. A certains

moments, elle était incapable de faire le moindre mouvement; d'autres fois, elle pouvait marcher et même un jour elle avait pu sortir en tramway.

A son entrée à l'hôpital, à la visite du 3 juin, on est frappé de son état d'asthénie musculaire. Il lui est impossible de serrer le dynamomètre et de faire dévier l'aiguille de l'instrument. Néanmoins, il n'y a pas de paralysie, elle peut exécuter tous les mouvements, donner aux divers segments de ses membres toutes les positions, mais ces mouvements se font sans force. Debout, elle chancelle et est obligée d'écartier les jambes pour se maintenir; cette instabilité n'augmente pas par l'occlusion des yeux, elle marche difficilement, lentement, les jambes écartées, sa démarche est titubante. Les réflexes rotuliens sont abolis.

On ne constate pas d'atrophie musculaire, ni aucun trouble trophique, ni aucun trouble de la sensibilité objective. Mais la malade éprouve à certains moments dans les jambes de douleurs vives, qu'elle compare à des éclairs et à des piqûres d'épingle.

Il n'existe aucun stigmatisme d'hystérie, ni anesthésie, ni rétrécissement du champ visuel, ni zones hyperesthésiques.

On ne note rien d'anormal à l'examen des viscères, sauf des douleurs épigastriques et des vomissements bilieux, survenus depuis deux jours. La température est de 36° à 36°5.

En présence de ces symptômes, le diagnostic d'hystérie qui, au dire de la malade, avait été porté, fut d'abord écarté, en raison de l'absence de tout stigmatisme.

Les douleurs, l'abolition des réflexes, la faiblesse musculaire pouvaient éveiller l'idée d'une polynévrite de cause indéterminée. D'autre part, la titubation faisait songer à la possibilité d'une lésion cérébelleuse. Mais je ne m'arrêtai à aucun diagnostic précis, me réservant de compléter l'examen par la suite.

Mais les choses se précipitent d'une façon tout à fait imprévue. Dans la journée même, on remarqua que la malade était prise de petits mouvements spasmodiques de la face et

des membres supérieurs. La nuit, elle ne dormit pas et eut quelques vomissements verdâtres. A 5 heures du matin, subitement elle mourut.

A l'autopsie, on trouva les deux capsules surrénales transformées en une poche scléreuse contenant un magma-caséux. Aucune autre lésion ne fut constatée, si ce n'est que quelques ganglions bronchiques étaient gros et durs et renfermaient un peu de matière caséo-calcaire. Les poumons étaient indemnes de tubercules.

L'attention fut naturellement dirigée sur le système nerveux, qui ne montra, d'ailleurs, aucune lésion macroscopique, ni microscopique. En particulier, les nerfs périphériques n'offraient aucune trace de dégénérescence et les centres nerveux (moelle, bulbe, protubérance) examinés par la méthode de Nissl, ne présentaient non plus aucune altération.

En somme, ce qui dominait ici l'histoire clinique, c'était l'existence d'une faiblesse inexpliquée, datant de plusieurs années et aggravée depuis peu, à la suite d'une sorte d'ictus, et la seule lésion trouvée pour expliquer cette symptomatologie était la caséification complète des capsules surrénales. Cette tuberculisation s'était faite d'une façon lente, progressive, insidieuse, et l'on peut avec quelques vraisemblances en faire remonter l'origine à l'abcès froid qui s'était développé à l'âge de 4 ans. Il y a lieu, en tout cas, de noter l'absence de tuberculose pulmonaire.

Cette lésion, totalement destructive des capsules surrénales était bien loin de se traduire par le syndrome d'Addison, car il n'existait aucune melanodermie, ni aucune tache pigmentaire des muqueuses, ainsi que cela fut vérifié soigneusement à l'autopsie, lorsque la lésion capsulaire eut été constatée.

δ). Au cours des surrénales infectieuses aiguës

OBSERVATION VIII

Insuffisance surrénale aiguë

M. Sergent. Press. méd. octobre 1902.

Le nommé R... Hippolyte, 30 ans, camionneur, entre le 2 août 1901, salle Lorrain, lit 25, dans le service de M. Gaucher. La veille, au matin, il a été pris tout à coup d'un point de côté violent à droite, suivi bientôt de frissons et de fièvre. Toute la journée « il n'a fait qu'un saut dans son lit », suivant l'expression de sa femme ; il a déliré sans discontinuer ; la nuit a été des plus agitées ; le médecin a conseillé le transport à l'hôpital.

Le lendemain dans l'après-midi, on l'amène à l'hôpital.

La température est de 40°6 ; le pouls, régulier, fort, bat 130. Le faciès est vultueux, les yeux brillants, les pupilles énormément dilatées, égales et régulières ; la lèvre supérieure et les narines sont couvertes de vésicules d'herpès, la langue est sèche.

Le malade est agité, tremulant, loquace ; il parle avec volubilité, se tournant et se retournant sans cesse dans son lit.

L'examen de la poitrine décèle l'existence d'un bloc de pneumonie occupant la moitié supérieure du poumon droit. Rien à la base ni dans l'autre poumon. L'expectoration est franchement rougeâtre, visqueuse et adhérente.

Le cœur bat rapidement, mais l'auscultation attentive n'y décèle aucun bruit anormal, aucune modification du rythme.

Rien par ailleurs, si ce n'est un certain degré de congestion hépatique ; pas d'ascite, pas de splénomégalie, pas d'albuminurie.

Le diagnostic s'impose : pneumonie du sommet chez un alcoolique.

Traitement ; ventouses scarifiées sur le sommet du thorax à droite ; vin laudanisé.

Le lendemain, l'agitation est moins marquée, l'état local ne s'est pas modifié ; le pouls et le cœur restent réguliers et rapides. La température est à 40° le matin, 39° le soir. On supprime le vin laudanisé et on le remplace par une potion de Todd.

Le surlendemain, même état, si ce n'est que l'agitation a disparu et que le malade est légèrement somnolent et déprimé.

La température est à 39° le matin, à 39°8 le soir.

Le pouls reste régulier, mais beaucoup moins fort.

Vers une heure du matin, le malade qui dormait en rêvassant tout haut, se dresse brusquement dans son lit et retombe inerte.

Il était mort, au quatrième jour de sa pneumonie.

Nous avons considéré pendant ces trois jours, le diagnostic comme des plus défavorables ; mais rien ne nous avait autorisés à envisager la possibilité d'une issue aussi brutale.

AUTOPSIE. — Poumon droit. — Bloc d'hépatisation grise dans tout le lobe supérieur ; fausses membranes jaunâtres, légèrement adhérentes à la surface de la plèvre ; simple congestion de tout le lobe inférieur, sans lésion de la plèvre.

Poumon gauche. — Très légère congestion. Pas d'épanchement pleural.

Cœur. — Pas de péricardite. Pas de lésions du myocarde ni de l'endocarde — sorte saine. — Artère pulmonaire : pas de thrombose ni d'embolie.

Foie. — Gros, congestionné, non cirrhotique. Poids : 1.760 grammes.

Rate. — Un peu grosse.

Tube digestif. — Rien d'anormal.

Péritoine. — Sain.

Reins. — Pas de lésions macroscopiques.

Capsules surrénales. — La gauche, comparée à la droite. paraît beaucoup plus petite, ce qui tient à ce que cette dernière est très congestionnée ; sur une coupe, la glande apparaîtrait cavaire et en partie putréfiée (nous étions au mois d'août, dans une série de jours très chauds) ; la zone corticale est rigide, très vascularisée ; en quelques points, se voient de petites zones d'un rouge foncé, punctiformes faisant songer à des ruptures hémorragiques. Cette capsule droite pèse 5 grammes ; la gauche en pèse à peine 2 et ne présente à l'œil nu rien d'autre qu'un état cavaire, dû lui aussi à la putréfaction commençante.

Encéphale. — *Protubérance et bulbe.* — Rien d'anormal, si ce n'est une très légère congestion méningée à la convexité.

Ainsi donc, l'autopsie ne révélait aucune grosse surprise, de nature à expliquer la mort subite. Rien au cœur, ni dans les grands vaisseaux ; rien dans l'encéphale ni au bulbe. Seules, en dehors du bloc de pneumonie, les capsules surrénales paraissaient le siège de lésions appréciables.

Malgré leur état de putréfaction avancée, j'ai pu faire des coupes de ces glandes. Faisant abstraction des altérations cellulaires dégénératives que j'ai pu constater dans les points où la glande était relativement respectée, je ne retiendrai que l'existence d'une congestion manifeste des deux organes, allant jusqu'aux foyers d'hémorragie dans la capsule droite.

Enfin j'ai pu colorer sur ces coupes des amas considérables de microbes ; ces amas étaient disposés en forme de travées suivant la direction des vaisseaux ; le plus grand nombre de ces microbes m'a paru appartenir au genre *bactericum-coli* ; il est évident qu'ils n'ont envahi la glande que post-mortem.

Mais deci-delà, se rencontraient des diplocoques, offrant tous les caractères morphologiques du pneumocoque et prenant le Gram.

Malgré toutes les réserves qu'impose l'absence de cultures et d'inoculations, je pense qu'il s'agissait réellement de pneumocoques. assez rares d'ailleurs.

OBSERVATION IX

Surrénalité hémorragique avec insuffisance surrénale au cours d'une pneumonie. — Bactériémie à Friedlander

Par M. Sicard, Soc. méd. Hôp. 1904.

Observation. — P..., jeune femme de 33 ans, admise le 6 avril 1904 dans le service de M. Faisans, que j'avais l'honneur de remplacer. On constate chez cette malade les signes physiques et fonctionnels d'une broncho-pneumonie classique avec prédominance aux deux bases pulmonaires.

Il n'existe ni antécédents héréditaires, ni antécédents personnels qui puissent intéresser. C'est brusquement l'avant-veille, qu'elle a été atteinte d'un point thoracique gauche, avec fièvre et dyspepsie.

Pour nous renseigner sur la nature de cette broncho-pneumonie, nous pratiquons le quatrième jour de la maladie et le huitième, l'ensemencement du sang de la veine du bras, suivant la méthode des grands ballons de Courmont et Widal. La deuxième prise de sang donne des résultats positifs. Ils nous ont permis d'isoler à l'état de pureté un gros diplocoque allongé, coloré fortement par le violet de gentiane, ne prenant pas le Gram, donnant des cultures épaisses et visqueuses sur gélose, ne liquéfiant pas la gélatine, troublant uniformément le bouillon. Ces caractères nous permettent de l'identifier au pneumo-bacille de Friedlander.

Le neuvième jour de la maladie, nous constatons une asthénie extrême. La malade a conservé sa lucidité, mais tout acte musculaire ne peut être accompli qu'avec grand peine. Rapidement, par exemple, après quelques essais possibles de flexions de l'avant-bras sur le bras, la fatigue musculaire arrive et l'impotence est totale. Pareil épuisement rapide s'observe aux membres inférieurs. Au niveau des muscles du

dos et de la nuque, l'asthénie va jusqu'à l'impuissance absolue. La tête soulevée retombe lourdement sur l'oreiller. Les mouvements de mastication deviennent impossibles après quelques tentatives. La langue est malaisément tirée au dehors et la malade s'étrangle parfois en avalant les liquides. Il est difficile de constater l'état moteur du voile du palais. Pas de paralysie faciale, mais de la parésie des orbiculaires. Aucun trouble de la musculature extrinsèque ou intrinsèque de l'œil. Les réflexes tendineux sont diminués, il n'existe pas de névralgie, pas de troubles de la sensibilité subjective ou objective, pas de troubles des sphincters. Pouls à 110. Respiration à 42.

Cette asthénie si marquée, plus intense à certains moments de la journée qu'à d'autres, obéissant à l'influence de l'effort et de la répétition des mouvements, reste à l'état de signe isolé jusqu'au onzième jour.

Puis apparurent d'autres signes de la série surrénalienne : la diarrhée, la chute de la température allant jusqu'à l'hypothermie, l'hypotension artérielle, la ligne blanche. Il n'y eût pas de vomissements, pas de douleurs lombaires, ni bistrage, ni pigmentation de la peau et des muqueuses.

Vers le quinzième jour, des phénomènes délirants apparaissent, délire tranquille, sans délire d'action, marmottement des paroles incompréhensibles avec regard mobile, mais avec impossibilité de réveiller ou de fixer par des questions l'attention de la malade.

Le dix-huitième jour, elle s'éteint doucement après avoir refusé toute alimentation depuis quarante-huit heures.

Les signes pulmonaires avaient diminué d'intensité. L'asthénie était toujours restée aussi profonde.

Les selles diarrhéiques étaient bi-quotidiennes, accompagnées de gâtisme. Un peu d'albumine dans les urines très rares. L'hypotension artérielle était à 7, 8 au sphgmomanomètre de Potain.

J'ajoute qu'une ponction lombaire pratiquée trois jours avant la mort me donne un liquide normal sans éléments cellulaires.

Autopsie. — Devant des difficultés d'autopsie, il ne nous fut possible d'enlever que les reins avec leurs capsules surrénales (vingt-huit heures après la mort.)

Les reins étaient congestionnés, mais de volume normal.

Les capsules surrénales sont grosses et très nettement hémorragiques, hémorragie de la partie centrale ; foyers hémorragiques également très apparents se dessinant sous la capsule au niveau de la substance corticale en pleine substance corticale. Les deux capsules, la droite comme la gauche présentent des lésions semblables.

Le poids de la capsule droite était de 19 grammes, celui de la gauche, de 22 grammes.

A la coupe histologique, étudiée avec R. Alquier, nous avons constaté que les foyers hémorragiques s'étaient fait aux dépens des petits vaisseaux très dilatés de la substance corticale et indifféremment dans les différentes couches. A certains endroits cependant, il existait une prédominance hémorragique au niveau de la zone réticulée vasculaire de Arnaud, les travées épithéliales sont comprimées, et l'on trouve des éléments en diapédèse autour des foyers hémorragiques. Nous n'avons pas pu déceler par les différentes colorations usuelles des microbes sur les coupes.

Observations d'Insuffisance surrénale lente

a) au cours d'une tuberculose capsulaire :

OBSERVATION X

Résumée

E. Lancereaux. *Archives générales de Médecine*, janvier 1890

Tuberculose primitive des capsules surrénales avec lésions concomitantes de quelques branches du plexus solaire, sans mélanodermie, vomissements, faciès péritonéal, etc.

M..., âgée de 34 ans, domestique, est une femme bien constituée, qui a perdu sa mère à l'âge de 39 ans, et dont le père se porte bien. Elle a perdu son mari d'une maladie de poitrine après 3 ans de mariage. Cette femme avait toujours joui d'une bonne santé, lorsqu'il y a dix-huit mois, elle a été prise de vomissements alimentaires qui avaient lieu très peu de temps après le repas. Un médecin consultée au bout d'un certain temps ayant diagnostiqué une gastrite, prescrivit l'application d'un vésicatoire à l'épigastre, le lait et l'eau de Vichy. Sous l'influence de ce régime, suivi pendant près de deux mois, les vomissements ne se reproduisirent pas, mais plus tard ils recommencèrent et devinrent plus fréquents qu'ils n'étaient tout d'abord. Depuis un mois, la malade est dans l'état où nous la voyons le 14 Juin 1884, lors de son entrée à l'Hôpital. Elle ne vit que de lait. Les yeux sont profondément excavés et la physionomie exprime

l'abattement et l'anéantissement des forces ; la peau est normale. Le ventre est aplati, les battements artériels sont très prononcés à l'épigastre. La note dominante chez cette malade: ce sont les vomissements et une prostration telle qu'elle ne se remue presque pas dans son lit, évite même de changer de place, de se lever pour aller aux cabinets, et n'y va qu'en se traînant, ce qui la fatigue outre mesure.

Le 16 Juin, la malade continue de vomir son lait ; elle pèse 41 kilogrammes, tandis qu'il y a deux ans, elle en pesait 55. Sa température axillaire est de 36°. Les jours suivants, elle continue de vomir. Le 22, les yeux sont profondément excavés, l'abattement est excessif. La malade accuse une lassitude extrême, elle a beaucoup de peine à se soulever dans son lit, et elle meurt, brusquement, vers huit heures du soir.

AUTOPSIE. — Le cerveau, la protubérance et le bulbe sont normaux. Le poumon gauche adhère avec la paroi thoracique dans une grande partie de son étendue et renferme à son sommet trois petites masses tuberculeuses.

Le poumon droit, libre de toute adhérence, ne renferme pas moins une masse caséeuse ancienne enkystée et du volume d'un pois environ. Le cœur n'offre rien de spécial, le système artériel n'est pas lésé. Le pancréas est sain, le bord supérieur de cet organe, toutefois, se trouve en rapport avec des ganglions lymphatiques, tuméfiés, indurés et jaunâtres, manifestement tuberculeux. La présence de ces ganglions nous ayant mis sur la voie d'une lésion semblable siégeant ailleurs, il nous fut facile de constater que les capsules surrénales, celle de gauche particulièrement, était profondément altérée, indurée et jaunâtre. Cette dernière, bosselée, allongée et augmentée de volume, offrait à la coupe un gros noyau jaunâtre, d'aspect lardacé, véritable masse caséeuse, circonscrite par un tissu grisâtre et très ferme. Les lésions de la capsule droite étaient moins accusées ; néanmoins cet organe, augmenté de volume,

présentait à sa partie supérieure une masse caséuse du volume d'une cerise. Plusieurs des branches nerveuses qui composent le plexus solaire, se trouvaient surmontées au voisinage de la capsule gauche, de petites masses caséuses qui paraissaient les pénétrer. A gauche, le ganglion semi-lunaire adhérait à la capsule surrénale par son extrémité externe et dans ce point, il était manifestement modifié. Le nerf grand splanchnique était intact à droite; le ganglion demi-lunaire était libre d'adhérences et n'avait de rapports avec la capsule correspondante que par les filets nerveux qu'il lui envoie. Toutefois, il existait sur la face antérieure de ce ganglion une masse jaunâtre, friable, d'apparence caséuse, du volume d'un pois, faisant corps avec le tissu nerveux, mais présentant une consistance bien différente.

A l'examen microscopique, les cellules ganglionnaires sont fortement pigmentées; mais non détruites; les tubes nerveux à myéline sont peu ou pas modifiés; quant aux fibres de Remak, elles paraissent intactes. La capsule surrénale gauche est presque totalement détruite par le foyer tuberculeux, celle de droite est moins altérée. Le foie et la rate sont intacts, comme aussi la vessie et les ovaires.

OBSERVATION XI

Résumée

E. Lanceraux. *Archives générales de Médecine*, janvier 1890

Tuberculose primitive des capsules surrénales sans mélanodermie, infiltration tuberculeuse des deux poumons. Hoquet. Diarrhée. Mort dans un état de grande prostration

P..., Stanislas, 57 ans, employé de chemin de fer, est admis à l'Hôpital de la Pitié, salle Piorry, n° 45, le

2 mai 1889. C'est un homme fortement constitué; autrefois bien portant quoique dyspeptique.

La soif est vive, tandis que l'appétit est nul; il existe une constipation opiniâtre. Râles sous-crépitaⁿts à la base du poumon gauche; presque pas de crachats. — Potion avec digitale et laudanum; lavement.

4 MAI. — Le malade a pu dormir, il se sent mieux; l'intelligence est plus lucide. les réponses sont plus claires et plus promptes que la veille.

La langue est toujours sèche, le front est couvert de sueur; les râles sous-crépitaⁿts persistent. L'état général reste sensiblement le même jusqu'au 22 Mai, où apparaît une diarrhée très forte, de 6 à 8 selles par jour.

5 JUIN. — Diarrhée modérée, 2 à 3 selles par jour. Le malade se dit assez bien, le sommeil a été bon, l'inappétence persiste (Régime lacté).

9 JUIN. — Hier à midi, le malade s'est senti mal à l'aise. Il a été pris d'un hoquet qui ne le quitte pas et d'une dyspnée intense. Le visage est cyanosé, la prostration excessive, les extrémités sont refroidies. La mort a lieu à 3 heures de l'après-midi.

AUTOPSIE. — A l'ouverture du thorax on ne constate aucun épanchement; les poumons sont congestionnés et rougeâtres; celui de droite pèse 1.075 grammes, il est résistant à la pression sur la plus grande partie de son étendue. Une coupe pratiquée à son sommet montre qu'il est infiltré de granulations tuberculeuses; le lobe inférieur également congestionné, est fortement infiltré. Le poumon gauche a un aspect à peu près analogue à celui du droit, il pèse 1 kilogramme et se trouve aussi infiltré de granulations à l'exception de son lobe inférieur qui est seulement congestionné. De nombreux ganglions noirâtres se voient à la racine des poumons, dont quelques-uns, très volumineux et résistants. Le cœur, du poids de 360 gr., n'offre aucune lésion valvulaire. — L'aorte thoracique est légèrement athéromateuse.

La capsule surrénale gauche forme une masse indurée, du volume d'une petite mandarine ; à la coupe, on constate la tuméfaction de la substance médullaire qui est jaunâtre, en forme de trèfle. La substance corticale est moins modifiée ; la capsule fibreuse est épaissie. — L'examen histologique permet de constater vers le centre de cet organe, de nombreuses cellules embryonnaires avec des zones de dégénérescence caséuse, tandis qu'à la périphérie, il existe surtout de la dégénérescence graisseuse. La capsule surrénale droite, plus petite que la précédente est généralement indurée, d'aspect jaunâtre à la coupe, et manifestement tuberculeuse. Le ganglion semi-lunaire qui n'a été enlevé que du côté droit avec les branches éfferentes, qu'il envoie à la capsule surrénale correspondante, et une partie du pneumogastrique, ne présente rien d'anormal à l'œil nu ; mais à l'examen microscopique, les nerfs capsulaires semblent dégénérés. Le grand épiploon et le mésentère sont infiltrés d'une grande quantité de graisse. La vessie et la prostate sont intactes. Les artères cérébrales sont athéromateuses sur plusieurs points ; il existe un petit foyer de ramollissement correspondant au voisinage de la scissure de Sylvius. Le quatrième ventricule, le bulbe et la protubérance sont normaux. Dans chaque hémisphère, la décortication est facile ; pas de granulations tuberculeuses des méninges.

OBSERVATION XII

Insuffisance surrénale lente

M. Sergent, médecin des hôpitaux. *Archives générales de Médecine*, 1903

Le nommé L..., Joseph, âgé de 54 ans, charbonnier, entre le 2 Septembre 1901 à l'hôpital Saint-Antoine, dans

le service de mon maître, M. le professeur Gaucher, que j'avais à ce moment l'honneur de remplacer.

Il se plaint simplement de douleurs assez vives, dont il a souffert déjà à plusieurs reprises depuis quelques mois et qui siègent dans les régions scapulaires.

Il est très pâle, très anémié, son teint rappelle celui des cancéreux ; mais il ne présente aucun symptôme fonctionnel ni physique de néoplasme.

Il n'a pas de fièvre, mange avec appétit, mais accuse une grande lassitude et se tient toujours assis ou couché. Ses urines sont normales.

Le 4 Septembre, deux jours après son entrée et sans aucune cause apparente, sa température, qui jusqu'alors était normale (36°8 à 37), commence à monter (38°), il est plus affaibli que les jours précédents, il n'a pas faim.

Le 5 Septembre, la température continue son ascension (38°9 le matin, 39°7 le soir).

La nuit a été mauvaise (insomnie. agitation légère, cauchemars). Le matin, en se levant pour aller aux cabinets, il est pris d'un étourdissement et tombe ; pendant quelques instants il a des tremblements convulsifs généralisés, puis revient à lui.

Rien au cœur ni aux poumons.

En examinant la bouche, on constate une éruption d'aphtes assez nombreuses sur les lèvres, la face interne des joues et le voile du palais. La langue est légèrement sabunale. Cette constatation autorise à considérer les accidents fébriles comme la conséquence d'une fièvre aphteuse.

6 Septembre. — La nuit a été très agitée ; il voulait constamment se lever et divagua à tel point qu'on dut placer des planches de chaque côté de son lit.

Le matin, la température a baissé (38°5) ; le soir elle tombe à 36°8.

Le matin, tandis qu'on l'asseoit sur le bassin, il a une syncope qui dure quelques instants. Le pouls est rapide

(108), très faible et très dépressible (hypotension). On prescrit des injections de caféine et 500 centi-cubes de sérum artificiel.

7 Septembre. — La température reste définitivement à 36°8 et s'y maintient jusqu'à la fin. L'insomnie, l'agitation et le délire ont disparu. Mais la faiblesse est plus prononcée ; c'est une véritable asthénie ; le malade reste inerte dans son lit, anéanti, sans faire le moindre mouvement ; il témoigne d'une vive contrariété lorsqu'on veut le faire asseoir pour l'ausculter. Le pouls est toujours rapide, l'hypotension artérielle aussi marquée. Même traitement.

8 Septembre. — Même état. De plus, le malade se plaint d'une douleur assez vive siégeant au creux épigastrique et dans l'hypochondre gauche. Les aphtes ont presque entièrement disparu.

9 et 10 Septembre. — L'asthénie est de plus en plus marquée ; la pâleur et l'anémie sont extrêmes. On fait un examen du sang, qui montre une diminution notable du nombre des globules rouges (3.800.000) ; pas de leucocytose ni de modification de la formule leucocytaire ; pas de leucémie ; aucun des caractères de l'anémie pernicieuse progressive.

12 Septembre. — Même état général. De plus, vomissements : le lait lui-même ne peut être digéré.

En interrogeant avec soin le malade, j'apprends qu'il a toujours été bien portant jusqu'à l'avant-dernière année. Il y a deux ans, il fut atteint d'une maladie grave sur laquelle il ne sait donner de renseignements précis ; il a eu une fièvre très forte pendant plusieurs semaines ; pendant toute la durée de la maladie, il avait, dit-il « perdu sa conscience » ; il fut soigné chez lui mais ne sait pas le nom de sa maladie ; il ne se rétablit que lentement et ne put reprendre son travail qu'au bout de deux mois. Il est possible, sinon probable, qu'il ait eu la fièvre typhoïde.

Depuis ce moment il n'a jamais retrouvé entièrement ses forces ; lorsqu'il devait porter sur ses épaules des sacs de charbon, il lui arrivait souvent de tomber de fatigue. Cette sensation d'affaiblissement s'est accrue de jour en jour et dans les dernières semaines qui ont précédé son entrée à l'hôpital, il ne pouvait plus porter le moindre fardeau et devait se contenter de conduire les voitures de livraisons.

Cet interrogatoire est instructif ; rapproché de l'anémie de l'asthénie, des vomissements, des douleurs de l'épigastre et des hypocondres, il me conduit à soupçonner chez cet homme la possibilité d'une lésion des surrénales. Cependant il n'est pas tuberculeux, ses sommets respirent tout à fait normalement ; il ne tousse pas, n'a jamais eu d'hémoptysie. Quoi qu'il en soit, je décide de le soumettre à l'opothérapie surrénale. M. Carrion, chef de laboratoire de M. Hayem, met à notre disposition des cachets de poudre de capsules surrénales et des extraits glycérinés.

Je commence la médication par les cachets à dose faible (2 cachets de 30 centigr.).

13 Septembre. — Les cachets de capsules surrénales ont provoqué une ascension thermique notable (39°2). Cependant, j'ai continué l'administration aux mêmes doses.

18 Septembre. — La fièvre ne s'est pas reproduite ; la dose est augmentée : trois cachets par jour.

3 Octobre. — L'asthénie est un peu moins marquée ; le malade, qui restait inerte dans son lit, fait maintenant quelques mouvements ; le pouls est moins rapide (90), moins dépressible, mais toujours très faible ; au dynamomètre : main droite, 32 ; main gauche, 27. On continue les cachets de poudre de surrénales.

12 Octobre. — La tendance apparente à l'amélioration ne s'est pas maintenue. Au dynamomètre : main droite, 20 ; main gauche, 15. Les vomissements ont reparu ;

l'asthénie est presque aussi profonde qu'au début. Je fais cesser l'administration des cachets de surrénales.

20 Octobre. — L'asthénie a considérablement augmenté ; l'anémie est extrême. Le dynamomètre donne 25 à droite, 5 à gauche,

Je prescris les injections d'extrait glycéринé de surrénales (1 cent. cube par jour).

25 Octobre. — Même état, aucune amélioration.

3 Novembre. — Au dynamomètre : 10 à droite, 5 à gauche. Vomissements ; hypotension artérielle ; asthénie complète. On cesse les injections d'extrait glycéринé.

25 Novembre. — Affaiblissement de plus en plus grand : amaigrissement progressif considérable.

12 Décembre. — L'alimentation devient presque impossible, en raison des vomissements et de l'inertie du malade. Ce jour-là, pendant qu'on tente de lui faire avaler quelques gorgées de lait, il a une syncope,

13 Décembre. — En ouvrant la bouche du malade pour voir sa langue, on détermine une contracture tétanoïde subite des masséters qui empêche la bouche de se refermer et dure une minute et demie environ.

15 Décembre. — Le malade s'éteint lentement depuis la veille et meurt dans l'après-midi.

AUTOPSIE. — Tous les organes sont d'une pâleur extrême, les muscles, les téguments sont considérablement émaciés.

En aucun viscère on ne trouve la moindre lésion. La cause de cette longue maladie cachectisante et de la mort serait inexplicquée, si les capsules surrénales n'avaient été soigneusement examinées.

Les deux capsules ont leur volume à peu près normal ; mais leur aspect microscopique attire immédiatement l'attention. Elles sont extrêmement dures, ligneuses ; leur surface est dépolie, recouverte d'une sorte de vernis fibroïde, gris rosé, non adhérent aux tissus voisins et présentent de place en place des îlots fibreux plus épais et de consistance plus résistante.

Sur une surface de section, elles apparaissent grisâtres; de la face profonde de leur enveloppe fibreuse partent de fins tractus gris-rose qui les pénètrent et les segmentent en circonscrivant de petits îlots glandulaires, à la façon des cirrhoses du foie. En aucun point il n'existe de zones congestives ou hémorrhagiques, ni de foyers tuberculeux.

J'avais conservé les deux surrénales pour en faire l'examen histologique; malheureusement, lors d'un changement de service elles ont été égarées et il m'a été impossible de les retrouver. Cet examen histologique aurait été intéressant, parce qu'il aurait permis de reconnaître l'état des parcelles glandulaires circonscrites par les bandes fibreuses. Malgré l'absence de cette donnée microscopique, cette observation n'en conserve pas moins sa valeur: elle représente un type d'inflammation chronique, non tuberculeuse, des surrénales, ayant provoqué le cortège des signes qui caractérisent l'insuffisance capsulaire lente, aboutissant à la mort.

OBSERVATION XII

Tuberculose des capsules surrénales sans pigmentation

In Thèse de Carpentier

Le nommé Pr. François, âgé de 56 ans, charron, entre le 1^{er} Mars 1897 à l'Hôpital de la Pitié, il est couché au n^o 25 de la salle Piarry, dans le service de M. Faisans, remplacé par M. Duflocq.

Les renseignements qu'il peut nous donner sur ses antécédents héréditaires sont nuls ou à peu près.

Son père est mort en 1882; sa mère en 1886; il a eu

des frères et des sœurs qu'il n'a pas connus, car ils sont morts en bas âge.

Sa profession de charron l'expose, dit-il, à quelques excès de boisson; mais il n'est pas buveur; il ne boit jamais d'autre boisson que du vin pur ou coupé d'eau.

Pendant son séjour en Bretagne où il est né, il avait toujours été bien portant. Il en fut de même pendant les premières années de son séjour à Paris.

Il y a cinq ans, il se trouve pour la première fois sérieusement malade. Il eut une attaque de rhumatisme aigu qui dura trois semaines environ, fut traitée par le salicylate de soude et guérit sans avoir donné lieu à aucune complication cardiaque.

Sa santé était très bonne l'an dernier; il se livrait à un travail sans ressentir aucune fatigue exagérée.

C'est à la fin de Novembre 1896, qu'il commença à se sentir plus faible et à maigrir.

Cet affaiblissement se manifestait principalement par une fatigue excessive, par une courbature générale à la fin de sa journée. L'amaigrissement semblait en partie lié à des vomissements qui se produisaient fréquemment, surtout après des quintes de toux. En même temps, en effet, il avait été pris de toux assez rare, et surtout nocturne. Il ne crachait pas, disait-il, et n'avait jamais eu de crachement ni de vomissement de sang.

Au moment de son entrée, c'est-à-dire le 1^{er} Mars, l'affaiblissement est devenu considérable, l'amaigrissement progresse. Les vomissements sont fréquents.

On trouve un malade maigre, les yeux excavés, le nez mince, l'air fatigué et abattu.

Pendant des journées entières, il reste immobile sur son lit sans parler et presque sans bouger, si ce n'est pour prendre des aliments.

Avant son entrée, dit-il, il vomissait tout ce qu'il prenait et aussitôt après la déglutition.

A son entrée, comme il est mis au régime lacté, les

vomissements sont moins fréquents. D'ailleurs, antérieurement, il ne vomissait guère les liquides. L'intolérance gastrique se manifestait presque exclusivement pour les solides.

Du 1^{er} au 8 Mars, il ne vomit pas ; mais le 8 Mars, il a un vomissement alimentaire.

L'exploration du tube digestif, pendant son séjour à l'hôpital, a montré la langue tantôt un peu s'abunale, tantôt normale. Le mécanisme de la déglutition a été étudié afin de rechercher l'existence d'une tumeur de l'œsophage. Cette recherche n'a donné que des résultats négatifs.

Les digestions n'ont jamais été très douloureuses.

Très fréquemment, il avait des vomissements qui toujours étaient des vomissements alimentaires ou rarement bilieux.

Jamais il n'y eu d'hématémèse, soit de sang rouge, soit de sang noir. Il a rarement de la diarrhée ; quand elle survient, elle est passagère. Le plus ordinairement il est constipé, il n'a pas de ballonnement du ventre ; puisque toujours, son ventre au contraire est plat et rétracté.

L'exploration de l'abdomen est facile, car le palper et la percussion ne déterminent aucune douleur. Cet examen ne donne d'ailleurs que des résultats négatifs ; pas de tumeur ni superficielle, ni profonde appréciable par le palper ou la percussion. Au niveau de l'épigastre, pourtant à gauche de la ligne médiane, il semble que le palper détermine un certain degré de contraction de la paroi ; mais en prolongeant l'exploration et en procédant avec douceur, il est aisé de constater, quand la paroi est relâchée, qu'il n'existe au-dessous de cette paroi, ni empâtement ni tumeur.

Le foie paraît normal. Son bord supérieur correspond à peu près au mamelon ; son bord inférieur, sur la ligne mamelonnaire et axillaire antérieure, au bord inférieur des fausses côtes.

La rate n'est pas perceptible. Dans les flancs, par l'exploration bimanuelle, on ne sent aucune tumeur rénale, les reins ne sont pas abaissés.

L'auscultation du cœur permet de constater l'existence d'un dédoublement du premier temps. Le dédoublement n'est bien nettement perceptible qu'au niveau du foyer d'auscultation de l'orifice pulmonaire.

Les artères sont un peu dures et flexueuses.

Les urines sont à peu près normales. Elles ne contiennent point d'albumine, la quantité par jour a varié de 500 gr. à un litre. L'urée dosée par M. Gaudefroy, interne en pharmacie du service, est de 18 à 20 gr. par 24 heures.

La température est normale ; le soir, elle n'a jamais dépassé 37°9 et le matin elle est de 36° à 37°4. Le pouls est un peu fréquent : 72, 80 et même 88 productions ont été constatées : mais à aucun moment il n'a été dépassé ce chiffre.

L'examen des organes des sens et du système nerveux ne nous donne que des renseignements négatifs. Pas de trouble psychique, moteur ni sensitif ; pas de trouble sensoriel, sauf peut-être, une très légère diminution de l'acuité visuelle.

En examinant la surface cutanée, examen qui a été soigneusement fait, on constate la présence d'un eczéma de la jambe gauche, situé à la face antéro-interne. Cet eczéma, rouge violacé, squameux, sec est entouré de taches hyperpigmentées, peu étendues, peu nombreuses, comme il est fréquent d'en observer sur les membres inférieurs pourvus de varices, comme le sont ceux de cet individu.

Par ailleurs, on ne constate aucun trouble de la pigmentation. La peau a un aspect lisse, comme légèrement craquelé quoique non xérodermique, une coloration un peu sale mais plutôt blanche pourtant. En aucun point, sauf à l'une des jambes, nous n'avons remarqué d'hyperpigmentation ni de coloration présentant la moindre analogie avec la coloration bronzée.

En somme ce malade est entré à l'Hôpital pour une asthénie musculaire telle qu'il recherche le repos, que tout mouvement lui est impossible ou pénible ; pour des vomissements alimentaires qui sont à peu près incoercibles, dit-il, pour les solides ; les liquides seraient à peu près bien supportés.

Depuis le 1^{er} Mars jusqu'au 8, le malade n'a pas eu un seul vomissement. Il se lève presque chaque jour, principalement pour aller aux cabinets ; il ne se plaint nullement de son affaiblissement progressivement croissant qui depuis deux jours est devenu tel, qu'il ne se lève plus du tout.

Le 8 Mars il a un vomissement alimentaire.

Dans la soirée du 9 Mars, il prend un lavement : il n'avait pas été à la selle depuis deux jours. Il rend son lavement après quelques minutes et expulse des matières fécales en assez grande abondance. Cette évacuation est suivie d'une expulsion par l'anus de liquide sanguinolent, peu abondant d'ailleurs.

En même temps, il éprouve une sensation d'angoisse avec refroidissement et peur de la mort, accusant en outre des coliques et un malaise général très pénible. Nous le voyons une demi-heure après sa dernière selle. A ce moment, il a le pouls misérable, presque filiforme et très fréquent. La respiration est à peu près normale. La peau est fraîche sur le tronc, presque froide aux extrémités.

Il meurt à 10 heures du soir, par affaiblissement progressif, sans coma ni convulsions, avec la conscience de sa fin imminente.

AUTOPSIE. — L'autopsie est faite 30 heures après la mort. A l'ouverture de l'abdomen, nous examinons d'abord l'estomac, qui est trouvé normal, non sans quelque surprise. Les orifices ont été examinés avec soin, ainsi que les courbures et les faces : toute l'étendue de ce viscère était lisse et souple.

Nous regardons ensuite attentivement l'intestin qui est normal dans toute son étendue. Les ganglions mésentériques sont également sains, petits et non indurés.

En enlevant le foie, nous remarquons qu'au-dessous de la partie postérieure de sa face inférieure, à droite, se trouve une masse dans laquelle nous donnons, par inadvertance, un coup de couteau, et de laquelle sort un flot de pus. Nous achevons l'extirpation du foie avec plus de précaution, et alors nous voyons que cette masse est régulièrement hémisphérique, appliquée par une face plane sur le foie auquel elle adhère assez intimement, mais sans qu'il y ait continuité de tissu. On arrive facilement par la dissection à séparer cette masse de la glande hépatique.

Le péritoine tapisse sa face intérieure en formant à ce niveau une sorte de cul-de-sac de diverticulum en doigt de gant. Cette masse a une longueur maxime de 6 centimètres, une largeur de 5 et demi et une épaisseur de 4 à 5 centimètres. C'est la capsule surrénale transformée en une cavité purulente. Pendant l'ablation, le couteau a fait écouler un liquide blanchâtre, épais, ressemblant à de la substance caséeuse ramollie.

On voit un gros tubercule blanc, saillant sous la capsule de glisson, à un centimètre environ de la capsule surrénale.

Sur une coupe antéro-postérieure, on voit que le pus est contenu dans des cavités anfractueuses et qu'il est épais, grumeleux. Les cavités sont de dimensions variables : les unes miliaires ; les autres atteignant jusqu'à un centimètre et demi de diamètre.

Une grosse parcelle de la substance que contiennent ces cavités a été étalée à la surface d'un tube de gélose. Le résultat de cet ensemencement a été négatif.

Sous le microscope, elle contient de nombreux globules de pus et une substance granuleuse qui se colore mal.

Donc, la capsule surrénale droite que nous trouvons adhérente au foie, est tuberculeuse.

A gauche, c'est au rein qu'elle adhère et nous enlevons de ce côté simultanément les deux organes.

La capsule coiffe le rein comme à l'état normal et les rapports de ces deux organes ne sont pas modifiés.

Le volume, en revanche, est considérablement augmenté, car il égale les deux-tiers de celui du rein.

La surface de la capsule est bosselée, irrégulière, adhérente au tissu cellulaire voisin.

Sur une coupe verticale et transversale, nous voyons que la capsule est infiltrée de tubercules de volumes variés, et de plus contient plusieurs cavités remplies de substance caséeuse tout à fait liquide dans quelques-unes, plus consistante dans d'autres,

A la périphérie, on trouve une petite quantité de tissu qui paraît être de la glande normale. Cette portion a été l'objet d'études anatomo-pathologiques microscopiques; nous l'avons trouvée entièrement bourrée de cellules embryonnaires.

La coupe montre aussi qu'un foyer caséeux empiète à la fois sur le parenchyme rénal, à l'extrémité supérieure du rein, et sur la capsule surrénale à laquelle il paraît appartenir originairement.

Les autres viscères sont normaux, sauf les poumons, qui contiennent de nombreux noyaux durs, petits, qu'on sent comme des grains de plomb sous le doigt.

Vers le sommet, des coupes du poumon montrent quelques noyaux durs, presque crétacés. Il s'agit donc là de foyers anciens, depuis longtemps endormis.

Les bords de la valvule mitrale sont un peu épaissis et scléreux. Les autres orifices du cœur sont normaux.

L'encéphale est sain.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Nous serons bref sur ce point.

Nous dirons seulement que des examens ont été pratiqués sur les parties en apparence les moins altérées. Nous les avons trouvées infiltrées de cellules embryon-

naires, formant des amas au centre desquels on trouvait parfois quelques cellules épithélioïdes et une cellule géante.

Le pareuchyme de la capsule surrénale est très profondément altéré et peut être considéré comme presque complètement détruit.

Rappelons qu'après la mort, au moment de l'autopsie, nous avons à nouveau examiné la surface cutanée et les muqueuses et que nous y avons vainement cherché la pigmentation qui est la caractéristique de la maladie d'Addison.

Toute pigmentation faisait également défaut au niveau des parois stomacales et intestinales.

OBSERVATION XIII

De Tuberculose caséo-purulente, double, des capsules surrénales. Pas de pigmentation des muqueuses. Evolution fébrile de la maladie. Mort par cachexie, par René Marie, interne der hôpitaux. Bulletin de la Société anatomique 1895. p. 528.

Le nommé M..., entre le 3 Mai 1895 à l'hôpital Andral, dans le service du professeur Debove. Il se plaint uniquement d'un affaiblissement général.

Pas d'antécédents pathologiques, ni héréditaires, ni personnels. La maladie actuelle ne remonterait pas au-delà de trois à quatre semaines. Le seul symptôme était la fatigue.

A l'entrée dans le service, le malade a l'aspect d'un individu amaigri, en état de misère physiologique. La face est creuse, les yeux légèrement excavés. La station debout

est presque impossible, le malade chancelle et est obligé de s'appuyer sur les objets environnants. Du reste, son unique désir est de se coucher.

Examiné dans son lit, le teint de notre homme paraît un peu jaune terreux : on pense alors à une cachexie palustre, mais rien dans les antécédents, ni dans l'état actuel ne permet de porter ce diagnostic.

Interrogé sur son état, le malade dit ne souffrir de nulle part, mais avoir seulement besoin de se reposer.

L'examen auquel on le soumet lui est pénible ; cependant il le subit avec indifférence, répond aux questions d'une façon ennuyée et évasive et fait avec lenteur tous les mouvements qui lui sont commandés.

Les divers appareils sont passés successivement en revue, sans que l'on trouve dans aucun la cause d'une aussi profonde adynamie. Les poumons sont sains, on ne perçoit pas la plus minime crépitation aux sommets, ce qui fait éliminer d'emblée le diagnostic de tuberculose pulmonaire.

Les fonctions digestives se font d'une façon normale. Peu d'appétit, mais pas de vomissements ni de diarrhée. Le ventre est souple et la palpation ne révèle de douleur en aucun point. Le foie ne déborde pas les fausses côtes.

Pas de troubles cardiaques, pas de troubles urinaires.

L'urine est normale comme quantité et comme couleur, elle ne contient pas trace d'albumine.

Hyperesthésie légère.

On est très embarrassé pour porter un diagnostic ; on se tient sur la réserve et l'on attend que l'évolution de la maladie vienne montrer de nouveaux symptômes.

Les jours suivants, la fièvre s'accroît, la température est sujette à d'assez grandes oscillations ; elle s'élève le soir entre 39° et 40° et retombe le matin entre 37° et 38°. On pense à une collection purulente plus ou moins dissimulée ; on retourne le malade de tous côtés sans parvenir à rien découvrir.

L'apathie est complète ; le malade se lève à peine quelques minutes dans la journée ; tout le reste du temps, il reste couché replié sur lui-même, les yeux demi-clos et se désintéressant complètement de ce qui se passe autour de lui.

Cet état persiste sans grande modification pendant tout le mois de Mai ; l'émaciation seule fait des progrès.

Vers le commencement du mois de Juin, le malade a, à deux ou trois reprises, quelques vomissements alimentaires. Pas de diarrhée ; le ventre au contraire est rétracté, creusé en bateau. Le décubitus se fait sur le côté, les genoux repliés vers le thorax. Attitude en chien de fusil. On pense pendant quelques jours à une tuberculose des méninges, mais le tableau symptomatique est trop incomplet pour affirmer ce diagnostic. En effet, on ne trouve ni phénomènes convulsifs, ni paralysie, ni raideur de la nuque.

Cependant l'état général s'aggrave. La température, à certains jours, atteint 40° ; l'émaciation devient extrême et le faciès se creuse de plus en plus.

La mort survient le 14 Juin au matin, sans secousses, sans agonie. Une demi-heure avant sa mort, le malade était encore examiné, il répondait encore aux questions par monosyllabes, comme une personne ennuyée, mais d'une façon intelligente.

AUTOPSIE. — Les centres nerveux sont immédiatement examinés, on ne trouve pas d'altération. Pas trace de tuberculose méningée.

Poumons. — Remarquablement sains. Les sommets examinés avec attention ne montrent aucune granulation tuberculeuse ancienne ou récente.

Cœur. — Symphyse cardiaque complète, totale. La coque péricardique est extrêmement épaisse au niveau de la partie antérieure et supérieure du ventricule gauche. Elle est calcifiée et une coupe à ce niveau permet de

trouver un dépôt crétacé, crayeux, assez abondant. Pas d'altérations ni myocardiques, ni endocardiques.

Les gros troncs vasculaires sont sains.

Foie. — Sain.

Reins. — Le rein droit est surmonté d'une capsule surrénale, très augmentée de volume; molle, friable et adhérente au foie et au rein.

Sur une coupe, on voit que *toute* la capsule est transformé en une masse caséuse purulente, jaunâtre, avec stratifications concentriques. En aucun point on ne trouve de vestiges de la glande à l'état sain. De plus on voit un foyer purulent partir de la capsule et pénétrer dans la moitié supérieure du rein.

Le rein gauche est également surmonté de sa glande surrénale totalement caséifiée, présentant des altérations identiques à celle du foyer côté opposé. Cependant de ce côté nous ne trouvons pas de purulent dans le rein. Tous les ganglions lymphatiques de la région, ceux qui environnent les vaisseaux et le plexus cœliaque sont malades. Ils sont tuméfiés, durs et caséux dans leur centre.

Il est impossible de retrouver, au milieu de ces amas ganglionnaires lymphatiques, les ganglions nerveux demi-lunaires.

La rate est saine ainsi que l'intestin.

La peau et les muqueuses sont alors examinées pour y chercher des traces de pigmentation. La peau est légèrement teintée, le reste de la peau est au contraire remarquablement blanc. Les muqueuses linguales, labiales, le prépuce, le gland ont été successivement passés en revue. Nulle part nous n'avons trouvé de taches pigmentaires.

OBSERVATION

d'Insuffisance surrénale

par M. le médecin-major Costa. Extraite des archives de Médecine et de Pharmacie militaires (1906)

C..., incorporé au 162^e régiment d'infanterie, le 16 novembre 1902. N'a rien dans ses antécédents héréditaires ou personnels qui mérite d'être signalé.

Taille : 1^m58 ; poids : 53 kilogrammes ; périmètre thoracique : 84 centimètres.

Accomplit une année de service sans incidents, ni maladies. Il fait les grandes manœuvres de 1903 ; mais se trouve fatigué en cours de route et est renvoyé au dépôt.

Nous le voyons pour la première fois le 26 novembre 1903 ; c'est un soldat de petite taille, mais assez bien constitué. Il se présente à notre consultation, se plaignant de tousser et de manquer d'appétit. L'examen des poumons ne révèle rien de précis : les sommets respirent faiblement, mais on ne trouve aucune modification de la sonorité, ni du rythme, aucune inversion de la durée des actes respiratoires, aucun râle, ni craquement.

Rien au cœur, rien du côté de l'appareil digestif, ni sucre, ni albumine dans les urines, pas de fièvre.

Cependant le facies trahit la fatigue ; les yeux sont cernés, les traits tirés le teint est naturellement foncé.

La seule indication précise est donnée par le poids ; le malade ne pèse plus que 49 kilogrammes, il a donc perdu quatre kilogrammes.

Il est admis à l'infirmerie et soumis à un traitement très simple : huile de foie de morue, suralimentation, repos complet. Il reste ainsi à l'infirmerie du 26 novembre 1903 au 11 janvier 1904. A cette date, il a recouvré son poids primitif ;

il a bon appétit et ne tousse plus : ne pouvant être reçu dans sa famille, il rejoint sa compagnie, mais il est classé parmi les malingres et demeure exempt d'exercices et de marches.

Cependant, le 9 février, il veut assister à un service en campagne ; il en revient très fatigué, en voiture, et le lendemain il se présente à la visite médicale avec de la courbature, il est admis à l'infirmerie, d'où il sort à nouveau, sur sa demande, le 14 du même mois.

Le 21 mars, il revient à la consultation : l'examen des organes ne révèle aucune lésion ; mais C. se plaint d'une sensation de fatigue constante ; sa physionomie est lasse, son attitude abattue. On ne peut penser qu'au diagnostic de neurasthénie.

C. encore une fois admis à l'infirmerie et soumis au régime qui lui avait bien réussi antérieurement, mange bien, et passe son temps à se promener dans le jardin ; mais il reste un peu triste et souffre d'insomnie.

Le 26 mars au matin, contrairement à son habitude, il reste couché. Nous le trouvons dans un état alarmant. Sa physionomie traduit une extrême lassitude. Il a à peine la force de s'asseoir pour se prêter à notre examen. Rien aux poumons, rien au cœur ; les pupilles sont égales et réagissent bien à la lumière. Pas de douleurs abdominales, ni diarrhée, ni constipation ; un vomissement alimentaire dans la nuit. Pas de signe de Kenig ; forte céphalée. Rien dans les urines.

Ce qui nous frappe, à l'examen, ce sont les troubles vasculaires ; les extrémités sont cyanosées et froides ; les lèvres sont bleuâtres, le teint paraît plus foncé que d'habitude ; le pouls n'est pas perceptible ni à l'une, ni à l'autre radiale.

Deux injections de caféine et une d'éther sont immédiatement faites, sans résultat sensible. Les pulsations cardiaques sont très rapides, incompressibles.

C... conduit à l'hôpital par nous-même, est admis dans le service du médecin-major Fayollat. Il reçoit du reste la visite de tous les médecins de l'hôpital de Verdun. Nouvelle injection de caféine ; nouvel examen clinique : on ne trouve rien aux poumons, ni au cœur ; pupilles toujours égales ; pas de

douleurs abdominales; céphalée; il se produit encore un vomissement sans effort; le pouls reste imperceptible, aucun diagnostic n'est porté.

Nous revoyons le malade à 4 heures de l'après-midi; la température qui était de 37°2 le matin, est à 37°8; mais la situation s'est aggravée; la cyanose des extrémités s'accroît; le malade, dans un état demi-comateux, ne répond plus aux questions qu'on lui pose; les pupilles réagissent faiblement à la lumière, mydriase à droite. Il y a eu une selle molle.

A 8 heures du soir, le malade s'éteint doucement.

AUTOPSIE — Le cadavre présente une teinte uniformément et naturellement foncée, sans pigmentation, on ne constate aucune tache pigmentaire sur la peau, ni sur les muqueuses. Le pannicule graisseux sous-cutané est encore épais; il n'y a pas d'amaigrissement sensible.

Encéphale. — Le cerveau est congestionné; l'examen des méninges, fait avec beaucoup d'attention, ne permet de déceler aucune lésion. Les coupes de la substance cérébrale ne révèlent ni anomalies, ni altérations. Rien au bulbe.

Poumons. — Les poumons présentent également un peu de congestion; aux deux sommets, quelques tubercules fibreux; à la base du poumon droit, quelques adhérences pleurales qui se laissent rompre facilement.

Cœur. — Le cœur est petit, rétracté, vide de sang et de caillots agoniques. Les veines superficielles sont visibles, saillantes et gorgées de sang noir. Aucune lésion au péricarde, à l'endocarde, ni aux orifices. Poids du cœur: 250 grammes.

Appareil digestif. — Rien à l'estomac, à l'intestin, ni au péritoine; rate et pancréas d'aspect normal. Le foie pèse 1.400 grammes. Il est très congestionné, mais ne présente aucune lésion apparente.

Reins. — Les reins sont congestionnés, mais indemnes, la capsule n'est pas adhérente.

Rien aux vésicules, ni à la vessie.

Capsules surrénales. — Elles sont grosses, bosselées et ré-

sistantes au doigt. A la coupe, on trouve, pour l'une et l'autre glande, une substance caséreuse, jaune-verdâtre qui a détruit complètement le parenchyme. Les ganglions lymphatiques surréniaux sont hypertrophiés.

Examen histologique. — L'examen histologique a été pratiqué par notre ami, le médecin-major Dopter, agrégé du Val-de-Grâce. « Les capsules surrénales, écrit-il, sont le siège de lésions considérables. Ce qui domine, c'est un tissu constitué par une caséification presque généralisée, causée évidemment par l'évolution de tubercules qui se sont développés aux dépens du parenchyme ; on trouve, en effet, autour de larges nappes de tissu amorphe caséifié, ayant mal pris les matières colorantes, des amas de cellules jeunes, en agglomérats assez compacts, de forme ronde ou ovale, constitués uniquement par les éléments cellulaires habituels dans la formation du tubercule. Ce sont des mononucléaires fortement teints par l'hématéine ou le picrocarmin. Au centre de la plupart de ces tubercules, on constate l'existence d'une ou plusieurs cellules géantes dont les dimensions sont particulièrement considérables ; elles ont la structure connue, avec leurs noyaux multiples, situés à la périphérie de l'élément, et leur centre teint en rose-jaunâtre par l'éosine. On arrive à déceler dans leur intérieur quelques bacilles de Koch. A signaler que certains tubercules présentent en leur centre une artériole atteinte d'endartérite, autour de laquelle le tubercule semble s'être constitué. En un mot, il s'agit de tuberculose caséreuse développée sans doute autour des vaisseaux sanguins.

Il faut véritablement être prévenu que l'organe examiné est une capsule surrénale, pour qu'on puisse le reconnaître : on ne trouve, en effet, que de très loin la structure de la capsule dont il ne reste que des vestiges ; le processus tuberculeux a envahi, en effet, la plus grande partie de la glande, il a détruit entièrement la substance médullaire et la plus grande partie de la substance corticale.

Celle-ci n'est plus représentée, de place en place, que par

des travées de cellules complètement dégénérées, dans lesquelles il est impossible de reconnaître un élément différencié. Seul l'encement des travées entourées de minces bandes de tissu conjonctif rappelle vaguement ce que l'on connaît sous le nom de couche fasciculée ou glomérulaire quoiqu'il en soit, ces cellules, à part de rares exceptions, sont difformes, anguleuses, effritées, dissociées les unes d'avec les autres; leur protoplasma prend mal les colorants; quant au noyau, il est à peine perceptible, le plus souvent complètement invisible.

La recherche minutieuse des ganglions péricapsulaires est restée infructueuse; ils ont dû être étouffés par le processus tuberculeux qui n'est pas resté limité à la capsule elle-même mais semble, par la voie lymphatique, s'être propagé au tissu cellulaire adipeux entourant la capsule surrénale. Donc envahissement presque total des capsules surrénales par une tuberculose à forme caséuse.

Examen du foie. — C'est la partie du tissu hépatique contigüe à la capsule droite qui a été soumise à l'examen.

L'examen microscopique du foie donne lieu aux constatations suivantes: d'une façon générale, l'ordonation des lobules hépatiques est conservée. Pas de lésions appréciables des veines sus-hépatiques, à part, de temps à autre, une congestion assez intense, accompagnée de dilatation des vaisseaux. Les espaces portes sont plus développés que normalement, le tissu conjonctif est des plus denses, envahi parfois par des cellules embryonnaires disséminées. Pas de lésion au côté de la veine porte, ni du côté des canaux biliaires.

Le parenchyme est envahi dans presque toute son étendue par une légère congestion, ainsi qu'en témoigne la dilatation des capillaires gorgés des éléments du sang. Cette congestion est générale; elle se fait sentir tant au niveau des alentours de la veine sus-hépatique que des espaces portes.

En un mot, il s'agit, non pas de foie cardiaque, mais de congestion simple. En certains points, cette dilatation des capillaires a été assez intense pour amener la destruction mécanique par compression des cellules hépatiques ; mais le fait est rare.

En certains points du parenchyme, on est frappé par l'aspect de certaines régions où les éléments cellulaires ont perdu leur agencement réciproque, les travées n'existent plus ; il s'est produit une véritable dislocation trabéculaire ; les cellules sont isolées, leur protoplasma est granuleux et rétracté, ses limites indécises et irrégulières ; le noyau est petit, les colorants prennent mal sur ces éléments ainsi altérés qui sont atteints de dégénérescence granulo-graisseuse. Ces lésions peuvent se montrer par nappes diffuses ou par îlots assez bien limités.

Enfin, on note l'absence complète de formations tuberculeuses.

Examen du rein. — La partie du rein examinée était contiguë à la capsule gauche. — Le rein présente des lésions presque superposables à celles du foie et relevant sans doute de la même cause.

On note d'une façon générale une légère congestion se manifestant surtout dans la substance corticale, autour des tubuli contorti.

Les glomérules sont congestionnés sans inflammation proprement dite. La capsule de Bowmann, en certains points, est légèrement épaissie, mais cette lésion doit être tenue pour assez ancienne ; elle n'est certes pas contemporaine des lésions qui vont suivre.

Les tubes contournés et les anses de Henle sont atteints, surtout en certaines régions, de lésions dégénératives. Leurs cellules sont gonflées, granuleuses, s'effritant dans la lumière des tubes. Leurs limites sont souvent indécises, parfois même disparues ; enfin les noyaux, quand ils existent, ont perdu leur pouvoir de fixer les colorants, ou bien ils ne sont plus perceptibles.

Le système des tubes droits paraît indemne. Ici encore, comme dans le foie, la recherche des tubercules est restée infructueuse.

En somme, dans le foie et dans le rein, congestion et dégénérescence cellulaire, due sans doute à l'imprégnation des produits tuberculeux.

OBSERVATION INÉDITE

Insuffisance surrénale pure. — Forme lente subaigue.

Recueillie dans le service de M. Schneider, médecin-major répétiteur à l'hôpital militaire Desgenettes.

J... Marie-Alphonse, soldat au 14^e escadron du Train, a 17 mois de service. Cultivateur, il est né dans la Savoie. Il entre à l'hôpital militaire Desgenettes, le 2 mars 1907, se plaignant de douleurs abdominales et d'amaigrissement avec perte complète des forces. Le début de l'affection remonte à un mois.

Antécédents héréditaires. — Ses parents sont vivants et bien portants. Un frère et une sœur également en bonne santé. Deux frères sont morts en bas âge, l'un à huit mois, l'autre à six ans, d'affections ignorées du malade.

Antécédents personnels. — Lui-même aurait toujours eu une bonne santé. Il y a, trois ou quatre ans, il aurait, à la suite d'une bronchite, expectoré pendant quelques jours des crachats striés de sang.

Depuis l'année dernière, il se plaint de points de côté passagers, rendant les grandes inspirations douloureuses, et siégeant latéralement aux bases du thorax, surtout à gauche. Ces douleurs auraient débuté au mois de mai. Jamais de maladies vénériennes ou d'excès alcooliques.

Histoire de la maladie. — Il y a un mois environ, les points de côté le reprirent, puis il eut des douleurs lombaires exagérées, surtout par les mouvements. Son abdomen grossit, devient ballonné. Il eut pendant quelques jours une diarrhée assez intense, puis des périodes de constipation. L'appétit devint presque nul, et enfin dominant la scène, un symptôme qui frappa le malade par son intensité et la rapidité de son installation : une perte absolue des forces.

À l'entrée, le malade n'a pas de fièvre 37°4. Tous ces phénomènes s'accroissent dans la suite. Il eut des coliques, douleurs sourdes, profondes, périombicales, sans localisation spéciale, exagérées par la pression, d'abord intermittentes, puis continues. Jamais de vomissements.

Cet état persistant, le malade se présente à la visite et est envoyé immédiatement à l'hôpital le 2 mars 1907. Son billet d'hôpital porte le diagnostic suivant : Entérite suspecte.

À son entrée au régiment, le malade pesait 71 kilogs. Depuis l'incorporation, amaigrissement de huit kilogs, dont quatre depuis le mois de janvier dernier. Assez fréquemment il a des sueurs nocturnes.

Examen du malade. — Nous sommes frappés pendant l'interrogatoire de la lenteur et de l'indifférence apparente avec laquelle le malade nous répond. Il articule mal les mots, comme si leur prononciation le fatiguait.

Outre un certain degré de prostration, nous notons une pâleur générale du visage. Le regard est inexpressif. Cette pâleur s'étend à tout le tégument. On note, lorsqu'on trace avec l'ongle, une ligne sur la paroi de l'abdomen de notre malade, que cette ligne pâlit et dessine par sa blancheur le trajet suivi par le doigt. C'est bien ici le phénomène de la ligne blanche surrénale, tel que l'a décrit Sergent. Les masses musculaires sont relâchées, flasques.

Le pouls est régulier, un peu accéléré 88. La tension artérielle prise à la radiale avec le phygmomanomètre de Potain est de 13,5. Elle est donc abaissée. Le cœur ne présente rien de particulier.

La langue est pâle, rosée, non sabunale. L'examen de la cavité buccale nous montre une grande pâleur du voile du palais. On

cherche très attentivement les taches ardoisées à la face des joues et des gencives.

L'abdomen n'est pas ballonné, ni rétracté. A la pression douloureux très vives au niveau des lombes, au-dessous de la douzième côte. Contraction défensive des muscles de la paroi abdominale. Pas de matité à la percussion dans les flancs. Pas de flot. Foie normal.

La rate nous paraît hypertrophiée. A la percussion elle est augmentée de trois ou quatre centimètres.

Le malade a parfois après ses repas quelques vomissements. Alternative de diarrhée et de constipation.

Appareil respiratoire.— En avant les deux poumons paraissent normaux. En arrière, submatité dans toute la hauteur du poumon gauche.

Les vibrations bien transmises à droite, sont très diminuées à gauche, surtout à la base, où elles sont presque abolies.

A l'auscultation, le murmure vésiculaire est très diminué. A la base gauche, il y a de nombreux frottements pleuraux à la fin de l'inspiration.

Le malade tousse un peu le matin. Les crachats sont peu abondants, muco-purulents. L'examen des bacilles de Koch a été à plusieurs reprises négatif.

Appareil genito-urinaire. — La palpation des reins est impossible par suite de la douleur provoquée par la pression de la région abdominale et la contraction défensive de la paroi.

L'urine est normale comme quantité et comme couleur. Pas d'albumine.

Pas de noyaux au niveau de l'épiderme.

Système nerveux. — L'intelligence est intacte, ainsi que la mémoire, mais le malade est dans une demi-somnolence qui aboutit à la prostration la plus complète.

La sensibilité est normale comme la mobilité. Seules, les forces sont très diminuées, et le malade ne peut résister à une traction si légère soit-elle sur son avant-bras fléchi. Les reflexes muqueux et cutanés sont conservés. Les reflexes rotuliens sont un peu faibles.

10 août. — L'état du malade ne s'est pas sensiblement amélioré. Nous avons constaté depuis son entrée des pressions variant entre 9, 5 et 11.

Le pouls assez rapide bat entre 92 et 100. Les douleurs abdominales ont persisté avec les mêmes caractères. Les douleurs à la pression sont toujours aussi vives. La constipation fait place à la diarrhée des derniers temps. L'appétit est très diminué.

L'asthénie du malade est toujours très grande. Il est affaibli dans son lit, enfoui sous ses couvertures, fatigué par le plus petit effort ; il ne cause plus qu'avec lenteur, et seulement quand les questions pressantes du médecin essayent de le tirer de son abattement. Le malade se sent de plus en plus incapable de marcher ; il ne peut comme ces jours derniers encore descendre pendant quelques instants dans la cour,

La tension artérielle qui, le 16 avril, était de 10,5 est aujourd'hui de 10. Le pouls est toujours rapide et fréquent.

Un vésicatoire a été appliqué la semaine dernière au niveau de la région lombaire afin de provoquer l'apparition de la mélanodermie au niveau de la périphérie de la cicatrice. Cette épreuve est restée sans résultat.

Le malade a encore maigri d'un kilog depuis son entrée à l'hôpital. Le 29 avril, la pression artérielle est de 10,5-10.

Il y a huit jours, douze ventouses ont été appliquées sur la région thoracique en arrière pour soulager le malade, qui souffre de points de côté violents. Ceux-ci ont en effet disparu et la respiration est plus aisée.

30 avril. — Le malade toujours très prostée se sent très affaibli depuis hier. Une diarrhée persistante et abondante l'épuise.

La tension artérielle est de 9, à peine 8,8,

Le pouls est à 95-100.

Le malade est réformé.

b) au cours des surrénalités subaiguës.

Surrénalité subaigue avec Syndrome d'insuffisance surrénale terminée par la mort, par M. L. Bernard et M. J. Heitz. Soc. Méd. Hop. 1604.

Madame L. M..., cuisinière, âgée de 38 ans, entre le 10 mars 1903, à l'hôpital Lannec, dans le service de M. Pierre Merklen.

C'est une femme de taille moyenne qui garde encore un certain embonpoint tout en paraissant avoir beaucoup maigri. Elle est pâle; ses traits tirés expriment une lassitude extrême. De fait, elle se plaint d'une faiblesse progressive, dont le début remonte à six mois et qui la conduit à un état profond de myasthénie la rendant incapable de tout effort physique.

Vers le mois d'octobre dernier, sans épisode infectieux, sans aucune raison apparente, elle commença à éprouver pour la première fois de sa vie, une certaine difficulté dans l'exécution de son travail (elle faisait alors des ménages). Après avoir fini sa besogne, elle était extrêmement fatiguée; elle en ressentait un découragement qui venait encore augmenter l'abattement où elle se trouvait plongée à la fin de la journée; à ce moment, elle remarquait parfois un peu d'œdème malléolaire.

Cet état ne fit que s'accroître de jour en jour: elle attendait tout le jour avec impatience le moment d'aller se coucher. Peu à peu il lui devient pénible de rester debout, même un moment. En même temps que les forces s'effondraient ainsi, l'appétit de la malade disparaît; de temps en temps elle souffrait de l'estomac; elle vomissait quelquefois. La nuit, le sommeil était léger et court; les règles se suspendaient après avoir été toujours parfaitement régulières.

Il y a un mois, cet état s'était encore aggravé; les douleurs épigastriques étaient devenues violentes; il s'était établi un dégoût absolu pour tous les aliments; si la malade mangeait tout de

même, elle vomissait presque immédiatement; il existait aussi à jeun des vomissements bilieux. Pas de diarrhée. Pas de toux.

Le 27 février, soit quinze jours après son entrée, la malade est forcée d'abandonner définitivement les occupations pour se soigner. Elle reste alors couchée toute la journée, impuissante à exécuter les moindres efforts: lever les bras devient une peine; on est obligé de la coiffer.

Actuellement l'état de la malade est caractérisé par de la myasthénie: elle reste courbée, étendue sur le dos, comme accablée de fatigue; elle ne peut sans aide passer les manches de sa camisole, ni se dresser sur son séant, elle éprouve une difficulté insurmontable à sortir de son lit; elle est presque dans l'impossibilité de se tenir debout ni de faire un pas.

La température est normale; le pouls est régulier, mais entièrement faible: la tension au sphygmomanomètre de Potan est de 6 à 7.

La malade très émotive, pleure facilement. La sensibilité cutanée est normale partout, les nerfs restent sensibles à la pression. Les reflexes rotuliens sont un peu exagérés, les réactions pupillaires normales. La tonicité musculaire est peu affaiblie, relativement; il n'existe pas de sensation de courbature des membres, mais la malade ressent constamment des douleurs sourdes entre les deux épaules et au niveau du creux épigastrique.

La pression est douloureuse dans toute l'étendue de l'abdomen, mais surtout au milieu de la ligne xypho-ombilicale.

Les douleurs épigastriques sont continues, mais avec des recrudescences accompagnées de vomissements.

La malade ne peut prendre en vingt-quatre heures qu'un litre de lait et quelques cuillerées de potage. Elle a des nausées continues, des baillements, du hoquet. La langue garde son aspect normal.

La matité hépatique est normale: il n'y a pas de troubles intestinaux.

La malade ne tousse ni ne crache. L'auscultation ne révèle absolument rien aux poumons, la respiration est physiologique

même aux sommets. Rien d'anormal au cœur. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine ; on y dose 19 gr. 50 durée pour 24 heures. Il n'y a aucune trace de mélanodermie ; le malade a le visage très pâle, et les téguments sont partout décolorés ; il n'existe pas de taches pigmentaires au niveau des muqueuses.

Pas de ganglions ni de splénomégalie.

Tels sont les phénomènes actuellement présentés par la malade, et la manière rapide dont ils se sont constitués.

Rien dans son passé ne peut en éclairer la nature. Réglée à douze ans, elle a toujours joui d'une bonne santé et d'une complexion robuste, avec presque une tendance à l'obésité. Elle eût, à vingt et un ans, un enfant qui ne vécut que deux jours. Il y a quatre ans, elle subit une longue attaque de rhumatisme articulaire aigu généralisé, qui la tint au lit pendant trois mois, mais qui guérit cependant sans complication.

Enfin disons qu'elle appartient à une famille dont tous les membres sont en bonne santé, sauf le père, qui est mort de pneumonie.

Dans les jours qui suivent notre examen, l'état de la malade ne fait que s'aggraver. Le 14 mars, à la suite d'une injection de sérum artificiel, on note une poussée fébrile éphémère à 39° 4. L'urée tombe à 10 gr. par litre. La pâleur augmente ; à la sensation de fatigue se joint une angoisse pénible ; les vomissements sont continuels, verdâtres. L'insomnie est permanente : la malade ne peut plus supporter le poids des couvertures. Le 20 mars, elle ne peut absolument plus remuer ses jambes, si peu que ce soit ; elle ne peut non plus soulever le bras droit du plan du lit, ni même, de ce côté mobiliser les doigts, sauf le pouce et l'index. Le bras gauche est moins atteint que le droit par cette sorte de paralysie.

L'estomac est toujours douloureux. La pâleur est extrême, on vérifie encore une fois l'absence de mélanodermie. Le pouls est à 60 ; il y a des pulsations qui manquent, l'auscultation du cœur confirme l'existence de systoles avortées. Les reflexes rotuliens sont abolis.

Dans l'après-midi, les douleurs épigastriques deviennent plus

violentes ; la malade, engoissée, demande qu'on l'aide à se retourner ; elle est secouée de quelques petites convulsions agoniques et meurt à 6 heures du soir.

L'autopsie est pratiquée trente six heures après la mort. La moelle ni le cerveau ne présentent aucune lésion macroscopique. Le cœur est petit et ne renferme pas de caillots agoniques ; pas d'athérome aortique. Pas de tuberculose dans les poumons, entièrement sains. Le foie, les reins, la rate sont également normaux, il en est de même des organes génitaux.

Les capsules surrénales sont entièrement petites non déformées ; leur surface est violacée, noirâtre. La surrénale droite, quelque peu mutilée accidentellement, pèse 4 gr. 4 ; la gauche pèse 2 grammes. A la coupe chaque glande présente une substance médullaire blanche, nacréée, une substance corticale très foncée, rouge noirâtre ; celle-ci présente sur une partie de sa périphérie, une sorte d'inclusion de matière jaunâtre ramollie comme du fromage ; cet aspect est très net sur la glande gauche ; malgré la mutilation, on peut reconnaître dans la glande droite des productions analogues.

Le ganglion semi-lunaire droit n'a pu être retrouvé au bout du splanchnique coupé. Le ganglion semi-lunaire gauche enlevé, paraissait sain microscopiquement.

Examen histologique. — Ces capsules surrénales présentent des lésions entièrement profondes et semblables sur les deux glandes. Elles ont été étudiées, après fixation du liquide de Sauer et par l'acide osmique. La substance corticale est entièrement atrophiée par rapport à la substance médullaire. Cette diminution d'épaisseur entraîne des modifications dans l'ordination de ses différentes couches. Toutes les cellules se disposent en des boyaux ou des pelotons irréguliers, séparés les uns des autres par des capillaires ectasiés, en sorte que toute cette zone apparaît avec la texture d'un réseau vasculaire, dans les larges mailles duquel se trouvent les cellules. Celles-ci sont tuméfiées, très grosses, à contours irréguliers ; le protoplasma grenu prend mal les matières colorantes ; le noyau est aussi mal coloré, souvent vacuolaire.

Dans les parties où les cellules ont cet aspect, l'acide osmique montre qu'elles ont perdu leur structure spongieuse normale, mais que par contre leur protoplasme a subi une dégénérescence grasseuse, qui s'affirme par la présence de gouttelettes de graisse indélébile sur les coupes.

Dans d'autres parties de la substance corticale, on voit à un faible grossissement que les éléments ne prennent plus du tout les matières colorantes. Il existe une véritable nécrose de coagulation des cellules, dont les contours sont indécis et le protoplasma et le noyau non colorés. La répartition de ces aires nécrosées montre qu'elles constituent les territoires ramollis, jaunâtres, reconnus à l'examen macroscopique de l'organe.

La substance corticale, ainsi altérée, est limitée en dehors par une capsule conjonctive épaisse et infiltrée de lymphocytes, qui par endroits s'agglomèrent en véritables nodules. En dedans, la zone qui la sépare de la substance médullaire, est constituée par une sorte de lac sanguin circulaire, auquel aboutit le réseau capillaire dilaté de la substance médullaire. Dans cette zone limite, on ne trouve pas de cellules glandulaires, ni de traces du pigment qui y existe à l'état normal. Elle est entièrement occupée par des vaisseaux dilatés, rompus, confondus pour ainsi dire en cette sorte de lac sanguin.

La substance médullaire présente des éléments cellulaires petits, ratatinés, avec des noyaux clairs, disposés sans ordre, enserrés dans des tractus conjonctifs fins et déliés. On y voit aussi des cellules dont le noyau est allongé comme un boudin, clair avec des granulations. Quelques veines sont très dilatées, mais il n'y a pas de foyers hémorragiques. Enfin on rencontre dans toute la substance médullaire, une infiltration lymphocytaire en nappe diffuse, avec par endroits, l'ébauche de formations nodulaires.

D. Principaux types cliniques. — Suivant le mode de groupement des différents symptômes de l'insuffisance surrénale, suivant la prédominance de tels ou tels d'entre eux, suivant la rapidité de ce syndrome, on peut distinguer, comme l'on fait les auteurs, une forme à type d'empoisonnement, de Sergent et Bernard, une forme pseudo-ptérioritique d'Ebstein, une forme pseudo-typhoïde de Westenhoeffer et une forme pseudo-méningitique de Sergent, dont nous rapportons deux observations :

*Forme pseudo-méningitique du syndrome d'insuffisance
surrénale aiguë*

M. E. Sergent, Presse médicale, 25 novembre 1903.

OBSERVATION I

La nommée A... Marie, âgée de vingt ans, femme de chambre, entre le 25 septembre 1903, salle Barthe, à l'hôpital Saint-Antoine, se plaignant d'une grande faiblesse générale et de douleurs abdominales vagues.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts tuberculeux ; frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels. — N'a jamais eu de maladie sérieuse, souffre de l'estomac depuis deux ans.

Maladie actuelle. — Il y a quinze jours, elle fut prise de douleurs d'estomac plus violentes, qu'elle attribue à un excès de fatigue. En effet, sur le point de se marier, elle se surmenait et travaillait la nuit au préparatif de son trousseau. Pour se reposer, elle part à la campagne chez des amis ; mais dès son arrivée, elle

est obligée de s'aliter, prise de vomissements fréquents. Un médecin fait le diagnostic d'embarras gastrique. Trois jours après, n'éprouvant aucune amélioration, elle se fait conduire à l'hôpital.

Au moment de son entrée, elle a un peu de fièvre (38°5); les traits sont tirés, le visage un peu coloré. La langue est sabonneuse mais humide; elle vomit dès qu'elle prend la moindre nourriture; elle a des éructations fréquentes et éprouve une gêne douloureuse dans la région épigastrique; la constipation est absolue. Elle est très abattue, reste immobile dans son lit. En l'examinant, on constate les cicatrices d'écrouelles sur le côté gauche du cou.

L'auscultation des poumons révèle l'existence d'un souffle bronchique au sommet droit et de l'obscurité respiratoire au sommet gauche.

Il n'y a rien au cœur, les urines sont normales.

Le pouls radial est tellement petit qu'on pense à une anomalie artérielle double; pour compter le nombre des pulsations (120), il faut ausculter le cœur.

En présence de ces constatations, on songe à une bacillose aiguë, à une méningite tuberculeuse au début.

Du 26 au 30 septembre. — La température redevient normale. La malade se sent mieux, mais elle est toujours aussi abattue et maigrit. Les vomissements persistent et rendent l'alimentation presque impossible. Aucun symptôme nouveau, pas de céphalée, pas de contractures ni de signe de Kenig; pas de troubles oculomoteurs. Même état pulmonaire.

Du 1^{er} au 5 octobre. — Rien de nouveau, mais amaigrissement progressif et prostrations de plus en plus grande. Quelques vomissements porracés.

Du 5 au 7 octobre. — Vomissements porracés constants; constipation opiniâtre, asthénie profonde; la malade est couchée en chien de fusil et ne fait aucun mouvement; les yeux sont excavés; il y a une légère inégalité pupillaire, mais il n'y a ni céphalée ni signe de Kenig; pas de raie méningitique (au contraire, la ligne tracée par l'ongle pâlit; pas de contracture idio-musculaire).

Du 8 au 10 octobre. — Même état : faciès grippé, nez pincé ; amaigrissement plus profond ; persistance des vomissements porracés et de l'inégalité pupillaire, de plus photophobie ; toujours couchée en chien de fusil, la malade cache sa tête sous ses couvertures et redoute la lumière ; elle reste inerte et immobile, ne parlant jamais spontanément ; mais sa lucidité devient parfaite, et lorsqu'on lui adresse la parole, elle répond très nettement, mais d'un air contrarié.

11 octobre. — L'inégalité pupillaire a disparu ; mydriase, photophobie ; douleur à la pression des globes oculaires, vomissements porracés toujours abondants. Pour la première fois, la malade se plaint d'avoir mal à la tête. L'asthénie est de plus en plus profonde.

Depuis quelques jours déjà, je songeais à la possibilité d'une lésion surrénale, mais je n'avais pas osé faire part de mon idée aux élèves du service. Ce jour-là, tout en faisant les plus grandes réserves, je me décide à leur soumettre mes soupçons. En effet, contre le diagnostic de méningite, il y a certains arguments importants : l'absence de céphalée appréciable, l'absence de contractures, l'absence de raie méningitique, l'absence de signe de Koenig l'absence de contracture idio-musculaire ; les vomissements n'ont pas les caractères habituels qu'ils offrent dans la méningite ; l'attitude en chien de fusil peut être expliquée par la profonde asthénie, ainsi que la photophobie ; seuls les troubles oculo-moteurs plaident davantage en faveur de la méningite ; l'hypotension artérielle est un signe constant d'insuffisance surrénale ; les douleurs épigastriques ont une signification analogue ; l'ensemble du tableau clinique paraît calqué sur la description du syndrome aigü que j'ai formulé avec L. Bernard.

12 octobre, — Même état ; la céphalée, qui a fait son apparition la veille, persiste, ainsi que tous les autres symptômes ; de plus, on constate une hyperesthésie cutanée très manifeste. Rien de nouveau aux poumons.

Du 13 au 15 octobre. — Asthénie de plus en plus profonde ; de temps en temps, la malade pousse des plaintes inarticulées qui rappellent le cri hydrencéphalique. Elle a des frissons et se plaint

d'avoir toujours froid. Le soir, le thermomètre marque, ce jour-là, 38°5. Le pouls radial est toujours imperceptible ; il l'est resté depuis le début.

On est frappé, ce jour-là, par l'odeur cadavérique qui s'exhale de la malade.

16 octobre. — Le matin, vers 9 heures, elle pousse une plainte légère ; le surveillant se rend auprès d'elle et la voit « changer » profondément : le nez se pince, la face pâlit, elle cesse de respirer. Elle était morte, sans faire le moindre mouvement, comme si elle s'était endormie subitement. Quelques secondes après, la surveillante a remarqué un phénomène qui l'a beaucoup frappée : les membres du côté gauche, surtout le bras, se sont brusquement cyanosés ; la malade était couchée sur le côté droit.

A aucun moment on ne constata la moindre ébauche de mélanodernie.

Autopsie. — Thorax. — Autour de la trachée et des bronches, on trouve des ganglions tuberculeux anciens, en partie calcifiés ; l'un d'entre eux doit être sectionné au costotome ; ils sont surtout agglomérés autour de la bronche droite, ce qui explique l'existence des souffles bronchiques constatés au sommet droit.

Cœur. — Petit, aucune lésion.

Poumon droit. — Deux petits tubercules fibro-caséux au sommet ; tout autour, induration congestive.

Poumon gauche. — Un gros module caséux au centre du lobe supérieur ; granulations jaunes peu abondantes disséminées dans le reste du parenchyme.

Abdomen. — Pas de péritonite, pas d'ascite, pas de lésion des ganglions mésentériques.

Foie. — Un peu congestionné, pas de tubercules. Reins. Légèrement cyanosés, pas de tubercules. Rate, Normale, pas de tubercules. Organes génitaux, sains. Centre nerveux. Cerveau et bulbe absolument normaux ; les méninges sont légèrement congestionnées ; examinées avec le plus grand soin, elles ne présentent aucune lésion ; on ne trouve pas le moindre exsudat, pas la moindre adhérence ; il n'y a pas de granulations tuberculeuses.

Capsules surrénales :

Droite, — considérablement augmentée de volume: forme une masse bilobée, le lobe supérieur enclavé dans la face inférieure du foie, le lobe inférieur adhérent au rein; chaque lobe a les dimensions d'une petite noix et est constituée par une masse caséuse uniforme, nullement calcaire; ces deux masses sont réunies l'une à l'autre par une sorte de rétrécissement, lui-même franchement caséux, mais présentant encore à sa périphérie l'apparence macroscopique de tissu capsulaire.

Gauche, — Moins volumineuse et ayant observé sa forme normale, allongée transversalement; elle est cependant très hypertrophiée et bosselée; sa consistance est très dure. Sur une surface de section elle apparaît infiltrée de noyaux caséux, agglomérés, ne laissant subsister que quelques îlots glandulaires, profondément altérés; toute la capsule forme un bloc compact; il ne subsiste aucune trace de démarcation entre les couches centrales et les couches corticales; il n'y a pas de cavité centrale cadavérique, pas plus, d'ailleurs, que dans la capsule droite.

Il n'existe pas de lésions apparentes des ganglions semi-lunaires ni du plexus solaire.

Examen histologique. — Des coupes pratiquées sur les parties où l'examen macroscopique montrait la persistance d'îlots de parenchyme glandulaire ont permis de constater les lésions suivantes: la presque totalité de l'organe est envahie par le développement de la tuberculose; celle-ci affecte des caractères qui permettent de reconnaître qu'une poussée aiguë a marqué la terminaison d'un processus chronique. En effet, sous un faible grossissement, la coupe transversale de la glande apparaît comme une agglomération de nodules caséux, tassés les uns contre les autres, séparés par d'étroites bandelettes infiltrées de leucocytes, et formant dans leur ensemble une masse centrale qu'occupe les deux tiers au moins de la coupe; cette masse centrale est entourée de toutes parts par un anneau lymphocytaire qui se confond avec les limites de la capsule. A l'aide d'un fort grossissement, on voit que chacun des nodules caséux représente une granulation au centre de laquelle on trouve le plus souvent un

vaisseau ; à la périphérie du nodule, dans la zone lymphocytaire qui l'entoure, on rencontre de-ci, de-là, quelques cellules géantes; aux limites extrêmes de cette zone d'infiltration embryonnaire, on aperçoit dans la bande intermédiaire qui sépare le nodule du nodule voisin, quelques blocs troubles, parfois vitreux, tassés en îlots réguliers et représentant ce qu'il reste des cellules de la glande.

Dans l'anneau marginal, qui borde la coupe, on trouve, en certains points, des agglomérations lymphocytiques groupées en amas nodulaires et montrant bien que la tuberculose est encore en pleine activité.

Sur certaines coupes, au voisinage des parties complètement caséifiées à l'œil nu, on rencontre des tractus fibreux assez denses et quelques nodules caséeux entourés d'une bande scléreuse plus ou moins large.

Ces deux ordres de lésions attestent bien que la tuberculose a évolué progressivement, et qu'une poussée aiguë terminale a achevé de détruire les parties de la glande jusque-là respectées.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. Calmels, ancien interne des Hôpitaux)

Le nommé X..., âgé de 32 ans, employé de la Ville, entre au mois de décembre 1901 à l'hôpital Bichat, salle Andral, dans le service de M. Roques.

Il est malade depuis huit jours seulement, il est dans un tel état de prostration, au moment de son entrée à l'hôpital qu'il ne peut donner de renseignements précis. On apprend qu'il était très bien portant avant ces huit derniers jours, et qu'il n'a jamais eu de maladies sérieuses, mais était sujet aux bronchites.

Il a le facies péritonéal, les yeux excavés, le nez pincé. De temps en temps, il pousse des cris qui lui sont arrachés par des paroxysmes douloureux, très violents, siégeant dans la région épigastrique. Le moindre attouchement en cet endroit réveille la douleur, ce qui rend la palpation presque impossible.

Le ventre est rétracté, mais non douloureux, sauf dans cette région. La constipation est absolument complète; le malade vomit tout ce qu'il prend.

Le pouls est extrêmement petit, filiforme, rapide. L'auscultation ne révèle aucun signe de lésion cardiaque, et seulement quelques craquements au sommet gauche; dans la même région, il existe une zone peu étendue de matité.

Il n'y a pas de mélanodermie.

Traitement: bains sinapisés, ingestion de petits morceaux de glace; injections d'éther et de caféine.

Le lendemain, vomissements et constipation persistent; la prostration est un peu moins grande.

Le surlendemain, le malade se couche en chien de fusil; température 38°; agitation, délire, marmottement.

On pense à la possibilité d'une méningite cérébro-spinale; mais il n'y a ni contracture, ni signe de kenig, ni troubles pupillaires, ni photophobie.

Le ventre est toujours rétracté et les vomissements continus.

Le pouls reste petit, filiforme presque imperceptible.

Le soir, l'agitation du matin a disparu et a fait place à un état d'asthénie voisin du coma et qui se termine par la mort le lendemain matin.

La maladie a duré en tout six jours.

Autopsie. — *Poumon droit.* Sain.

Poumon gauche. — Adhérences pleurales; sclérose du lobe supérieur, avec tubercules discrets, en partie fibreux.

Cœur. — Petit, en systole; ne contenant pas de caillots; aucune lésion valvulaire; péricarde sain.

Foie, rate, rein. — Normaux.

Péritoine et tube digestif. — Sains.

Capsules surrénales. — Très augmentées de volume. Mesurent

environ quatre centimètres de hauteur sur deux d'épaisseur. De consistance très ferme, elles contiennent plusieurs noyaux bosselés, offrant sur une surface de section l'aspect de marrons crus ; ces masses tuberculeuses fusionnent entre elles de façon à occuper toute l'étendue de la glande.

En somme, les deux capsules sont entièrement détruites, sauf dans les bandes extrêmement fines qui séparent les noyaux caséeux.

Centres nerveux. — Pas de lésions en foyers ; pas d'altérations macroscopiques ; les méninges, examinées avec le plus grand soin, ne renferment pas la moindre tubercule ; elles sont simplement un peu congestionnées.

E) *Pathogénie et Diagnostic.* — Les symptômes de l'insuffisance surrénale, aiguë ou lente quoique n'étant pas rigoureusement superposables aux accidents immédiats que provoque la destruction expérimentale des capsules, sont cependant fonction d'insuffisance ; l'origine capsulaire de l'asthénie en particulier n'est plus niée par personne, il en est de même de l'hypotension artérielle si remarquable chez les malades atteints des lésions des surrénales. Mais quel est le mécanisme intime de cet abaissement de la pression artérielle ? Est-il dû au défaut de sécrétion de l'adrénaline, ou à la présence anormale dans l'organisme d'une substance nouvelle, hypotensive. Séduit par l'intérêt de ce problème pathogénique, nous avons entrepris pour l'expliquer un certain nombre de recherches dont nous donnons ici les résultats.

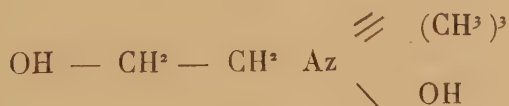
Les récentes expériences de MM. Desgrez et Che-

valier, de MM. J. Teissier et L. Thévenot ont nettement établi l'action hypotensive de la choline.

M. Gautrelet recherchant la choline systématiquement dans un certain nombre de glandes à propriétés hypotensives, la trouve plus ou moins abondante, dans le foie, le rein, le pancréas, l'ovaire, la rate, la thyroïde. Avant lui Lohman avait démontré que les capsules surrénales contiennent dans leur portion corticale, de la choline dont l'action sur la pression artérielle est antagoniste de celle de l'adrénaline formée seulement dans la portion médullaire.

Sur les conseils de notre maître, monsieur le professeur Teissier, nous avons recherché si l'hypotension artérielle, si marquée chez les tuberculeux ne serait pas due à la présence dans le sang, de choline libre, en proportions anormales. Mais avant d'entrer dans le détail de nos expériences, il nous paraît utile de rappeler très brièvement, les propriétés chimiques et physiques de la choline et l'état sous lequel elle se trouve dans l'organisme.

La choline est un corps à la fois alcool primaire et hydrate d'ammonium quaternaire.



Ce corps peut donc donner à la fois des éthers par sa fonction alcool. et des sels par sa fonction d'ammoniaque composée.

La choline et ses sels sont des corps très solubles

dans l'eau et l'alcool, difficilement cristallisables et dont les cristaux sont extrêmement hygroscopiques.

Son chlorhydrate donne facilement des sels doubles (chloroplatinate et chloraurate).

Le chloroplatinate cristallisé dans l'eau alcoolisée, se présente sous trois formes : la première, stable, en tables monocliniques, présentant des angles de 117° et 120° ; pouvant donc prolatiser la lumière; la seconde est en prismes qui se transforment spontanément dans la première forme; enfin une troisième forme appartient au système cubique et se présente sous l'aspect de petits octaèdres et aussi de dents de scie, Cette dernière forme est celle qu'on obtient lorsqu'on laisse évaporer une solution alcoolique en présence du chlorure de platine, ils sont peut stables et se transforment dans la première modification (1).

La majeure partie de la choline contenue dans l'organisme humain ne s'y trouve pas à l'état libre ou à l'état de sels simples, elle est tout entière engagée dans des combinaisons complexes avec l'acide glycérophosphorique et des acides gras : ces combinaisons appelées lécithines sont très abondantes dans le sang, dans les différents organes, en particulier dans la substance blanche du système nerveux; elles sont assez facilement décomposables par les agents d'hydrolyse pour que Claude et Blanchetière préten-

(1) Behrens, Kossel et Schiefferdecker : das Microscop und die Methoden der Mikroskopischen Untersuchung (chez Bruhn 1889, p. 285).

dent que les auteurs tels que Donath, Mott et Halliburton qui ont décrit la choline dans le sang de certains malades, ont par leurs réactions hydrolysé les lécithines et mis en liberté la choline qui ne préexistait pas dans le sang. Il est donc important, pour mettre en évidence la choline naturellement libre, de pouvoir garantir que cette base n'a pas été séparée des lécithines par l'action des réactifs. En suivant la technique de Gulewitch et celle de Claude et Blanchetière, c'est-à-dire, en opérant toujours au-dessous de $+ 30^{\circ}$, nous croyons pouvoir échapper à ce reproche.

Mais la choline n'en reste pas moins fort difficile à caractériser, car le seul moyen qui puisse servir pour cela, est l'identification du chloroplatinate de choline, lequel se différencie peu aisément du chloroplatinate d'ammoniaque, ainsi Mansfeld prétend que les cristaux de chloroplatinate de choline, décrit par Donath, ne sont que des cristaux de chloroplatinate d'ammonium ou de potassium, qui se présentent sous des formes identiques.

Expériences personnelles.

Pour mettre la choline en évidence chez les tuberculeux, nous avons prélevé vingt centimètres cubes de sang d'une veine du pli du coude, chez une malade,

atteinte cliniquement de tuberculose ulcéro-casécuse, à marche chronique et présentant une hypotension artérielle très marquée : 11, 12 centimètres mesurée au sphymomanomètre de Potain ; et sous la savante direction de M. le professeur agrégé Morel, nous avons, pour extraire, la choline de notre échantillon de sang, employé la technique de Gulewitch.

Nous additionnons de 10 volumes d'alcool à 95 pour cent, les 20 centimètres cubes de sang, et nous centrifugeons après 24 heures de contact à froid, on épuise de nouveau à deux reprises chaque fois avec 5 volumes d'alcool à 95 pour 100 froid.

On réunit les liquides alcooliques, on évapore rapidement au-dessous de 20° dans le vide, on reprend le résidu sec par quelques centimètres cubes d'alcool absolu froid, on acidifie par quelques gouttes d'acide chlorhydrique et on additionne d'une solution de chlorure de platine dans l'alcool absolu à 1 pour 100, on attend 24 heures que le précipité soit bien séparé, on centrifuge, on décante le liquide surnageant qui doit rester coloré en jaune, par un excès de chlorure de platine ; on lave le précipité avec de l'alcool à 95° jusqu'à ce que l'alcool de lavage passe incolore, puis on redissout, le précipité dans l'alcool à 15 pour 100, on sépare ce qui est soluble et on laisse évaporer cette solution à froid dans un exsiccateur. Il nous reste maintenant à identifier le chloroplatinate de choline ainsi obtenu qui se présente sous la forme de cristaux octaédriques isolés et de quelques cristaux maclés, comme on peut le voir sur le dessin ci-contre qui reproduit l'aspect d'une préparation microscopique.



OCUL. 2. OBJ. 6.

L'examen de la forme de ces cristaux ne permettant pas de les différencier du chloroplatinate d'ammoniaque, nous avons recours à l'examen des propriétés optiques.

En effet, au point de vue optique Claude et Blanchetière ont vu que ces cristaux au moment de leur formation, sont plus ou moins actifs sur la lumière polarisée, puis qu'au bout de quelques jours cette activité diminue pour disparaître complètement. Nous avons examiné nos cristaux à la lumière polarisée au laboratoire de minéralogie de la Faculté des sciences sous la savante direction de Monsieur le Professeur Offret et voici les constatations que nous avons faites ; Les cristaux contenus dans nos préparations sont inactifs sur la lumière polarisée, sauf quelques points très rares dont il est difficile de préciser la nature. Cette constatation du pouvoir polarisant des cristaux de chloroplatinate de choline n'est du reste pas trop facile à cause des changements de système cristallin que subissent spontanément les cristaux et de leur altérabilité à l'humidité (Behrens — Claude et Blanchetière). Nous avons même de la peine à la mettre en évidence dans un certain nombre de cristaux types obtenus en partant d'un échantillon de choline.

Pour ne pas nous en tenir à l seul examen nous avons étudié à nouveau par la même technique le sang d'un second malade atteint de néphrite chronique avec hypotension. Nous n'avons obtenu que très peu de cristaux pouvant passer pour du chloroplatinate de choline et en tout cas aucun des cristaux ne polarisent la lumière.

Enfin, comme terme de comparaison nous avons examiné également le sang d'un malade cliniquement indemne de tuberculose et nous n'avons vu dans le précipité de chloroplatinate lavé à l'alcool et récristallisé dans l'eau alcoolisée, aucune des formes cristallines rencontrées dans le sang du premier malade. Pour le sang de ce sujet, il n'y a donc aucun doute. Il ne renferme pas de choline libre.

CONCLUSIONS

Il ressort de nos recherches que la caractérisation de la choline libre dans le sang est entouré des plus grandes difficultés. Il ne nous a pas été possible de l'effectuer en limitant nos examens à deux échantillons de 20 centimètres cubes de sang de malades hypotendus et à 20 centimètres cubes de sang d'un sujet indemne de tuberculose. Dans le premier échantillon de sang (malade tuberculeux ayant une tension artérielle très abaissée), nous avons fait naître de nombreux cristaux de chloroplatinate, mais nous n'avons pu déterminer d'une façon précise s'ils appartiennent au chloroplatinate de choline ou au chloroplatinate d'ammoniaque. Nous estimons donc que de nouvelles recherches systématiques doivent être entreprises pour juger la question de la présence de la choline libre dans le sang des tuberculeux.

Nos expériences, bien que ne conduisant à aucun résultat nettement positif, ne sont nullement en contradiction avec cette hypothèse que l'hypotension serait due à l'action de la choline libre.

Diagnostic. — Le diagnostic de l'insuffisance surrénale pure n'est pas aussi difficile que les réserves faites dans tous les travaux classiques permettaient de le redouter actuellement. Les divers symptômes de cette affection sont en effet si bien connus, que son diagnostic sur le vivant cesse d'être impossible. Jusqu'ici, le seul signe qui éveillât l'attention des médecins, et leur permit de faire le diagnostic de lésions des surrénales, était la mélanodermie. Mais aujourd'hui, que disparaît la tendance, autrefois si répandue, à établir entre les lésions capsulaires et la mélanodermie, un rapport constant de cause à effet ; nous pouvons grâce à la symptomatologie précise que médecins et physiologistes ont reconnue aux lésions surrénales, établir d'une façon certaine le diagnostic de l'insuffisance de la glande surrénale. Ce n'est plus une trouvaille d'autopsie, ni un diagnostic d'exception et tout médecin devra y songer lorsqu'il constatera chez un malade ces symptômes si nets dans leur expression clinique si frappants, pourrions-nous dire ; l'asthénie, l'hypotension artérielle traduite parfois par la raie blanche de Sergent, la tachycardie et la faiblesse du pouls, s'associant aux vomissements, aux douleurs abdominales, à l'anémie, et se terminant par un amaigrissement rapide et une cachexie progressive. L'importance de cette notion, dans la pratique médicale n'échappe à personne. Nous savons tous, que dans les cas d'accidents subaigus relevant d'une insuffisance surrénale relative, l'opothérapie surrénale peut retarder et même arrêter l'évolution des lésions

qui conduiraient rapidement sans aucun doute le malade à la terminaison fatale.

F. Pronostic. — Ce que nous savons de l'évolution de l'insuffisance surrénale, nous dispense d'insister longuement sur le pronostic. Il faut encore distinguer ici les syndrômes aigus qui sont toujours rapidement mortels, des syndrômes subaigus ou chroniques qui dans la grande majorité des cas se terminent également par la mort, mais qui paraissent justiciables d'une thérapeutique rationnelle et par suite, d'un pronostic un peu moins grave. Pour être complet, nous devons parler de l'influence des maladies infectieuses, aiguës intercurrentes, sur les lésions capsulaires chroniques, antérieurement existantes et en particulier sur la tuberculose surrénale. Deux facteurs peuvent en effet faire apparaître chez un malade atteint de lésions surrénales chroniques, le syndrome de l'insuffisance aiguë. C'est en premier lieu, la lésion capsulaire elle-même, plus ou moins profonde et diminuant plus ou moins la sécrétion de la glande, mais c'est aussi l'accumulation incessante et progressive des produits de déchets du travail musculaire, laquelle résulte du trouble même apporté à la fonction surrénale, par cette lésion, qui placent ainsi le malade en état d'insuffisance relative. Or, de relative, cette insuffisance peut spontanément devenir absolue, si la lésion initiale continue à évoluer, mais le plus souvent éclatent bien avant, les accidents aigus dont il nous faut chercher ici le déterminisme. Si chez notre

malade les altérations capsulaires se forment lentement, elles lui donnent le temps de « s'habituer à l'intoxication » et il pourra vivre sans trop de danger, soit par suite de l'existence de capsules surrénales accessoires, soit grâce à la persistance d'un onzième du poids total des capsules surrénales comme l'a montré Longlois ; mais que tout à coup, le plus léger traumatisme accidentel ou opératoire ou l'infection la plus bénigne, telle en particulier qu'une angine banale, viennent à frapper notre malade, la fonction capsulaire jusqu'alors suffisante, est brusquement supprimée et le sujet est emporté au milieu de symptômes d'auto-intoxication foudroyante : L'insuffisance surrénale relative est devenue totale et absolue. On voit donc que chez les malades atteints de lésions chroniques des glandes surrénales, le pronostic dépend autant de l'évolution de la maladie causale elle-même que de l'influence particulièrement aggravante ici des infections surajoutées.

CHAPITRE V

Les Syndrômes surrénaux

On peut voir apparaître au cours des diverses infections et intoxications, au cours de la neurasthénie, de la tuberculose, à la suite du surmenage, des syndrômes surrénaux que nous proposons d'appeler syndrômes surrénaux combinés et qui traduisent à un degré variable la déchéance fonctionnelle de la glande lésée par le processus infectieux ou toxique, mais qui sont incapables à eux seuls d'occuper toute la scène morbide, la localisation surrénale n'est pas exclusive, elle vient s'ajouter se combiner en un mot aux autres localisations viscérales ou glandulaires de ces processus morbides dont elle n'est plus seule à subir les atteintes. Il nous a semblé que ces syndrômes surrénaux combinés étaient faciles à mettre en évidence surtout au cours de la neurasthénie et de la tuberculose quelles que soient ses localisations. C'est une notion bien établie que certains cas de dépression neurasthénique. puissent être attribués à l'insuffisance surrénale. Les observations publiées par MM. Dufour et Rogues de Fursac, par Monsieur Schneider, professeur agrégé au Val-de-Grâce, les recherches de MM. Sergent et Ribadeau-Dumas sont à cet égard très démonstratives. Les voici :

OBSERVATION I

MM. Dufour et Roques de Fursac

In Revue Neurologique, 1899

M^{me} T..., âgée actuellement de 54 ans, est entrée dans le service de notre maître, M. le professeur Joffroy, en décembre 1895.

Cette femme, trois ans auparavant, avait vu à l'occasion de la ménopause s'établir chez elle tous les accidents, qui ont été décrits au cours de la neurasthénie.

Nous ne ferons que les énumérer rapidement : céphalée, rachialgie, dépression psychique, irritabilité mentale et nerveuse, et surtout grande dépression nerveuse. Progressivement, mais sûrement, elle allait s'affaiblissant, et désolée courait les services de Paris et les consultations. où on lui disait qu'elle était atteinte de neurasthénie, les forces diminuant de plus en plus elle fut hospitalisée, puis transférée dans le service de M. le Professeur Joffroy.

Malgré la multiplicité des traitements antérieurs, elle dut, devant leur inefficacité, prendre le lit et le garder, dans un état d'affaiblissement extrême, on dut la faire manger ; elle parlait à peine, évitant tout effort musculaire, et laissait même aller ses matières dans son lit.

Comme troubles intellectuels, on notait des lamentations bien compréhensibles sur sa déchéance physique, mais l'intelligence était intacte ; elle se rendait parfaitement compte de sa situation ; elle ne délirait pas et semblait, ainsi qu'on l'a justement dit à propos de l'état des addisoniens, comme curarisée. En un mot, l'asthénie musculaire dominait le tableau morbide.

C'est alors, en février 1898, qu'après avoir longuement étudié cette malade et avec l'assentiment de notre maître, M. le Professeur Joffroy, nous donnâmes à cette femme des capsules d'extrait surrénal. Jamais elle n'avait été plus malade puisque, ainsi que

nous l'avons dit, son affection était progressible. T... prit suivant les moments, de quatre à trois capsules par jour, pour descendre à deux depuis quatre mois seulement.

Voilà donc vingt mois que cette malade est soumise au traitement surrénal sans inconvénient. Elle est sortie guérie du service de M. Joffroy, il y a quelques semaines. Mais heureusement pour la thérapeutique mise en usage, il ne lui a pas fallu un aussi long espace de temps pour arriver à ce résultat.

L'amélioration chez cette femme, qui a été soumise à ce traitement au cours des accidents les plus graves de sa maladie, a commencé deux mois après le début de l'ingestion des capsules surrénales. Depuis elle ne s'est pas ralentie. Les forces musculaires sont revenues, de 80 livres (poids au début du traitement). M^e T... est arrivée aujourd'hui à peser 160 livres.

C'est véritablement une guérison dont vous pouvez juger en interrogeant la malade que nous vous présentons. Sans vouloir faire preuve d'un enthousiasme exagéré, nous ne croyons pas qu'il soit possible d'être absolument sceptique sur l'influence du traitement suivi par cette femme.

OBSERVATION II

M. Schneider, professeur agrégé au Val-de-Grâce,

In Revue de Médecine 1907

X... vingt et un ans, sans profession.

Père alcoolique. Mère cardiaque et névrosée.

Quatre frères et sœurs sont morts de méningite. Un frère plus âgé est actuellement traité pour « neurasthénie et sciatique ». Une sœur plus jeune est très anémique, pâle, fatiguée par le

moindre effort, souvent alitée, digérant mal et vomissant fréquemment.

X... s'est toujours connu malade. Sa mère a subi, accidentellement, vingt-quatre heures avant de le mettre au monde, un commencement d'asphyxie. A trois ans, rougeole puis fièvre muqueuse. A cinq ans, épistaxis fréquentes, provoquées par la moindre émotion. A six ans, coqueluche; à neuf ans scarlatine. La maladie actuelle s'ébauche à treize ans : anémie, sensation d'extrême fatigue, céphalée en « cimier de casque » violente et tenace, insomnie, ennui invincible, crises de pleurs. A quinze ans, lipothymies fréquentes, faiblesse tellement accusée qu'elle rend impossible tout apentissage. De dix-sept à dix-neuf ans, mêmes symptômes; de plus, atteintes réitérées de rhumatisme articulaire aigu.

Ajourné au conseil de révision, à l'âge de vingt et un ans. A cette époque, crises de gastralgie, digestions ordinairement pénibles. Céphalée plus intense, lipothymies répétées.

En janvier-février 1907, céphalée redouble avec exacerbations vespérales, vertiges, agoraphobie, même alité. Insomnie. Dépression physique intense au réveil. Douleurs vagues, mais constantes dans la région lombaire. Asthénopie accommodative.

Etat actuel (fin février 1906).

Malade amaigri, lymphatique; constitution médiocre, thorax étroit; facies souffreteux.

Pâleur de la peau. Hypothermie (36°). Hypotension artérielle (13, 5-12). Pouls petit, instable. Extrémités froides. X... éprouve les plus grandes difficultés à se réchauffer; il est d'ailleurs devenu très frileux depuis quelques années. Lipothymies fréquentes. Ligne blanche abdominale (signe de E. Sergent), d'autant plus nette que la pression artérielle est plus basse.

Inappétence, sensation de pesanteur épigastrique, parfois très douloureuse immédiatement après les repas, alternatives de constipation et de diarrhée.

Céphalée rebelle, en cimier de casque ordinairement, parfois à localisation temporale bilatérale; insomnie, vertiges, agoraphobie; état cérébral caractérisé par des phases plus ou moins régu-

lièrement alternantes d'excitation ou de dépression avec crises, de larme, sentiment constant d'inquiétude touchant son état, se traduisant, entre autres signes, par la présentation d'un volumineux paquet d'ordonnances médicales soigneusement collectionnées ; asthénie neuro-musculaire telle que l'ascension d'un escalier de quelques marches provoque une sensation d'immense fatigue ; dérobement soudain des jambes ; douleurs sourdes ; contusives le long de la colonne vertébrale, avec maximum entre les épaules et au niveau de la région lombaire. Point de troubles objectifs de la sensibilité, pas de modifications des réflexes. L'état de ce malade ne s'est pas sensiblement modifié. Antérieurement traité pour « neurasthénie grave », il a subi sans succès diverses médications. Réformé finalement.

OBSERVATION III

M. Schneider, professeur agrégé au Val-de-Grâce

In Revue de Médecine 1907

D... , vingt-deux ans, sans profession.

Antécédents héréditaires nuls.

D... a éprouvé les premiers symptômes de la maladie actuelle vers l'âge de quinze ans, au décours d'une grippe, sous forme de céphalée très vive, inaptitude au travail, altérations de caractère, (vagues idées de persécution), insomnies, cauchemars, asthénie tellement accusée qu'il ne pouvait plus se lever de son lit, tous signes progressivement apparus. Depuis lors, il lui a été impossible de se livrer à une occupation quelconque.

Actuellement :

Sujet lymphatique, offrant apparemment une certaine robustesse, faciès d'expression lasse. Peu pâle. Hypothermie (36°).

Hypotension artérielle (13-12, 5). Pouls petit, fréquent (88-90), instable. Ligne blanche abdominale.

Céphalée rebelle à forme de calotte recouvrant le crâne, insomnie, cauchemars, sentiment fréquent d'angoisse (sensation de mort prochaine); état psychique avec dépression, indécisions perpétuelles; émotivité et susceptibilité exagérées par instant; affaiblissement sensible de la mémoire. Parfois bégaiement. Asthénie des plus nettes avec appréhension du mouvement. Point de troubles objectifs de la sensibilité, pas de modifications des réflexes

Tous les essais thérapeutiques ont également échoué chez ce malade, considéré par ses médecins traitants comme offrant une forme incurable de neurasthénie. Réformé.

C'est donc au cours des états neurasthéniques s'accompagnant d'anorexie, d'amaigrissement, d'asthénie, d'hypotension artérielle avec la ligne blanche de Sergent, que l'on peut voir apparaître un syndrome surrénal. Si l'on admet en effet l'origine toxique d'un grand nombre de cas de neurasthénie, il paraît également acquis que l'intoxication puisse dans certains faits tenir à l'insuffisance d'une glande à sécrétion interne.

On conçoit facilement l'importance pratique d'une telle conception, car si certains états neurasthéniques sont liés à une insuffisance fonctionnelle des capsules surrénales, il semble très rationnel de les traiter par l'opothérapie. Déjà fait M. Huchard a proposé son emploi dans la neurasthénie et MM. Dufour et Rogues de Fursac lui doivent un cas de guérison complète. Il nous semble donc que dans les formes cliniques de la neurasthénie où l'asthénie musculaire est très accentuée, où la tension artérielle est nettement

abaissée, il y aurait avantage à faire suivre aux malades, le traitement opothérapique.

Au cours de la tuberculose, quelles que soit ses formes cliniques (granulique, ulcéro-caséeuse, etc.) apparaissent parfois les signes de l'insuffisance surrénale sous l'aspect d'un syndrome surrénal combiné. Nous avons recueilli dans le service de notre maître Monsieur le Professeur J. Teissier, deux observations avec autopsie de syndromes surrénaux venant compliquer une tuberculose pulmonaire chronique.

OBSERVATION INÉDITE

Syndrome d'Insuffisance Surrénale au cours d'une Tuberculose Pulmonaire.

Due à l'obligeance de M. le professeur Teissier

G..., Jacques, 56 ans, menuisier. Le malade entre dans le service le 25 juillet 1908 parce qu'il tousse depuis quelques mois. Il n'y a rien à noter dans ses antécédents personnels ou héréditaires, Il a deux enfants vivants, mais il en a perdu six d'affections inconnues du malade. Il nie la syphilis et n'est pas éthylique. Son affection a débuté dans le mois de mars, depuis il tousse et a maigri de 15 à 16 kilos. Il a d'abondantes sueurs nocturnes et il se plaint en outre d'avoir perdu ses forces rapidement, tout

effort lui est pénible, les mouvements les plus légers le fatiguent, il est abattu et paraît ennuyé de répondre aux questions qui lui sont posées. A ce moment on est frappé de son asthénie et de cet état de prostration qui ne sont pas explicables par le degré de ses lésions pulmonaires. Au sommet droit, on constate des craquements et des râles humides dans presque toute la hauteur du poumon. Au poumon gauche, la sonorité est diminuée et on constate des signes de ramollissement, on entend des frottements aux deux bases, où les vibrations sont abolies. Les crachats sont muco-purulents, nummulaires.

Le 12 novembre on fait la réaction de Weber dans les selles, elle est positive.

Le séro-diagnostic tuberculeux est positif. Les urines n'ont pas d'albumine. La température est de 38°. L'asthénie du malade augmente, on cherche à ce moment, pensant à une lésion des capsules surrénales, si la peau ou les muqueuses ne présentent aucune pigmentation anormale, cet examen est négatif. Mais la pression artérielle mesurée au sphygmomanomètre de Potain est abaissée. Elle est primitivement de 12, 13,5, puis elle tombe les derniers jours à 10. L'état du malade s'aggrave, il meurt. Autopsie. Aux poumons, reliquat de pleurésie aux deux bases. Cavernes aux deux sommets. Tubercules crus disséminés. Les bases ont peu de tubercules.

Le cœur ne présente rien à signaler.

Les reins sont gros, ils n'ont pas de granulations et paraissent sains.

Le foie ne présente aucune altération sur l'intestin et le cæcum, on remarque de nombreuses ulcérations. L'appendice est gros, bosselé et présente des ulcérations de la muqueuse. Les deux capsules surrénales sont augmentées de volume et caséuses.

OBSERVATION INÉDITE

Syndrôme d'Insuffisance surrénale au cours d'une tuberculose chronique. Mort rapide par granulie.

Due à l'obligeance de M. le Professeur Teissier.

Ch..., Pierre, 46 ans, tonnelier. Le malade vient une première fois dans le service le 11 mars 1906.

Antécédents héréditaires. La mère du malade est en bonne santé et son père est mort à 45 ans d'affection inconnue. Deux frères sont morts en bas âge.

Antécédents personnels. Le malade est marié, sa femme et ses trois enfants sont en excellente santé. Il a fait trois années de service en France. Ethylisme. Il nie toute spécificité et n'a jamais été malade. L'affection actuelle a débuté il y a deux mois, mais il n'a cessé son travail que depuis huit jours. Il se plaint de souffrir dans les genoux et d'avoir perdu ses forces. En outre il accuse un point de côté à

droite, passager, peu intense. Peu à peu l'asthénie et la faiblesse des jambes qu'il ressent depuis quelques semaines s'accroissent et le déterminent à entrer dans le service. On constate à ce moment au poumon droit une sonorité diminuée au sommet en arrière et en avant, de la matité à la base avec sensation de flot, de l'abolition des vibrations, une obscurité complète, sans souffle, sans succussion.

Au sommet, la respiration est également diminuée, la toux retentit légèrement, il n'y a pas de râles au poumon gauche : la respiration est normale. Rien au cœur, la pointe est mal perçue.

Les fonctions digestives sont normales. Le foie n'est pas gros. Les réflexes rotuliens sont très exagérés. Pas d'albuminurie. La température est de 38°5.

Diagnostic clinique. Pleurésie droite. Asthénie. Le malade quitte l'hôpital le 14 mai 1906. Il revient dans le service le 6 août 1907. Il se plaint de douleurs de jambes et avoue de nombreux excès alcooliques. Il est en outre porteur de deux hernies inguinales. Depuis son dernier séjour il n'eut jamais un retour à la santé parfaite. Si tout phénomène pulmonaire a disparu, les douleurs névralgiques et articulaires n'ont fait qu'augmenter. Le malade est toujours sans forces. La marche est difficile, douloureuse, tout effort le fatigue et l'épuise. La douleur surtout localisée à la hanche droite, est accentuée par les mouvements, on porte alors le diagnostic de péri-arthrite coxo-fémorale du côté droit.

Le membre inférieur droit est en abduction et ro-

tation externe. On note une atrophie de 1 centimètre, l'impotence est absolue. Douleurs à la hanche, au triangle de Scarpa et au genou. L'appareil pulmonaire présente une infiltration du poumon droit, limitée au sommet où on entend quelques râles après la toux.

Au cœur, rien. Le pouls bat à 104. La pression artérielle, mesurée à plusieurs reprises, est abaissée notablement, elle est de 10° à la fin du mois de janvier 1908.

Le malade, dont les forces diminuent toujours, a maigri de 14 kilos depuis l'année dernière, son poids est aujourd'hui de 51 kilos.

Le séro-diagnostic est négatif. L'oculo-réaction est positive.

Le malade, dont l'état s'est aggravé subitement, meurt le 29 janvier 1908 de granulie, après avoir présenté des œdèmes cachectiques et de l'ascite.

Autopsie le 31 janvier faite par M. Pallasse, chef de clinique. La hanche droite présente des fongosités péri-articulaires sans abcès ; la tête du fémur est érodée, le cartilage aminci manque par place. Le grand trochanter est épaissi comme l'avait montré la radiographie. Le cotyle est élargi, le fond érodé, il n'y a pas d'abcès.

Poumons. Symphyse totale à droite, à gauche léger épanchement avec dépôts fibrineux sur la plèvre. A la coupe du sommet droit cavernules, plus bas tubercules caséeux et granulations miliaires, dans toute la hauteur du poumon.

Cœur. Un peu d'épaississement de la grande valve

de la mitrale, avec dépôts calcaires sur la sigmoïde aortique gauche.

Léger athérome des coronaires à leur orifice.

Aorte. Quelques plaques souples sur l'aorte descendante et quelques plaques rougeâtres.

Foie, gros, dur et jaune, gras, cirrrose hypertrophique grasseuse.

Intestin. Rien au péritoine, un peu d'ascite.

Ulcérations tuberculeuses très nombreuses commençant à la moitié du grêle et allant jusqu'au cæcum. L'ensemble iléo-cæcal est épaissi, gros, dur; il existe de gros ganglions dans le mésentère. Les reins sont sains, sans granulations.

Capsules surrénales. Elles sont dures, adhérentes au rein, volumineuses et caséuses toutes les deux, la partie restée saine est extrêmement réduite.

CHAPITRE VI

Traitement

Nous venons de voir que la notion de l'insuffisance surrénale suffisait à expliquer clairement la pathogénie des accidents déterminés par les lésions capsulaires, il était donc naturel, suivant les doctrines de Brown-Siequard, d'appliquer à ces accidents une thérapeutique rationnelle, l'opothérapie surrénale, mais devons-nous borner notre action à l'emploi pur et simple de cette médication. La lésion capsulaire ne peut-elle pas, par sa nature même, nécessiter l'intervention de traitements spéciaux ? Si nous arrivons à soupçonner la nature syphilitique de la surrénalite, le seul traitement à instituer sera le traitement spécifique. On aurait ainsi obtenu une guérison complète dans une observation de maladie bronzée. MM. Sergent et Bernard pensent que les syndromes surrénaux, survenant chez des sujets syphilitiques, sont justiciables du traitement d'épreuve. L'observation rapportée par Jacquet et Sezary, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, nous montre l'existence chez un adulte d'une surrénalité syphilitique. L'examen histologique fit voir la présence de très nombreux tréponèmes pâles dans le parenchyme glandulaire. L'atteinte des capsules surrénales par

la syphilis n'est plus à démontrer. Aussi est-on en droit d'appliquer à la syphilis surrénale, comme à toute autre localisation de l'infection spécifique, le traitement ioduré ou mixte. Nous avons vu, nous-même, l'asthénie et l'hypotension observées chez des malades syphilitiques, disparaître sous l'influence du traitement mercuriel. Mais on aura toujours présente à l'esprit l'influence nocive du mercure pour les surrénales, aussi ne faudrait-il pas prolonger outre mesure le traitement d'épreuve, car on risquerait de précipiter la marche des accidents dans le cas d'une lésion capsulaire non spécifique, lésion ayant déjà diminué la fonction antitoxique de la glande. On tentera le « traitement prophylactique » des accidents d'insuffisance surrénale et particulièrement des accidents aigus en interdisant aux malades qui présentent des signes de lésions capsulaires à évolution lente, toutes les causes de fatigue, en leur recommandant de se mettre à l'abri des infections et des intoxications. Chez eux, l'arsenic dont la toxicité est très élevée sera contre-indiqué. Pour soutenir les forces chaque jour diminuées de pareils malades, on aura recours à une alimentation reconstituante. La médication phosphatée, les lécithines seront prescrites avec utilité. Enfin tel ou tel symptôme aura ses indications particulières suivant sa prédominance. Mais c'est à l'opothérapie surrénale complément indispensable du traitement qu'on aura surtout recours. Nous ajouterons, avant de faire l'histoire de cette médication, que les interventions chirurgicales, hormis le cas d'urgence formelle, sont

dangereuses et à rejeter chez les sujets qui présentent un syndrome surrénal en évolution, sous peine de provoquer l'éclosion d'accidents aigus.

L'opothérapie surrénale n'est qu'un cas particulier d'une méthode thérapeutique que l'on doit aux recherches de Brown-Séquard sur les glandes à sécrétion interne. Cette médication qui est loin d'avoir rallié tous les suffrages, paraît avoir toutefois à son actif quelques guérisons ou tout au moins quelques améliorations assez frappantes pour justifier son emploi.

L'histoire de l'opothérapie surrénale commence avec les travaux d'Abelous, Charrin et Langlois en 1892. Les premiers essais de ces auteurs furent sans résultats. Dans d'autres cas, dont l'observation est rapportée dans la thèse de Mahé, Langlois obtient le meilleur résultat et voit l'asthénie s'améliorer par l'injection, répétée tous les deux jours, d'une dose d'extrait représentant 5 à 10 centigrammes de capsules.

Depuis cette époque de nombreuses tentatives de traitement opothérapique ont été faites. Gilbert et Carnot, puis Brault classent, suivant les résultats obtenus, les observations en quatre groupes :

1° Celles où le traitement opothérapique eut un résultat nocif ;

2° Celles où le résultat fut nul ;

3° Celles où l'on put constater une amélioration partielle ;

4° Les faits de guérison.

Examinant les principaux faits publiés, nous retiendrons surtout les observations du premier et du

dernier groupe, car se sont les plus importantes pour discuter les indications et les contre-indications du traitement.

Dans un grand nombre de tentatives opothératiques, le résultat fut nul (premiers cas de Charrin, Langlois, etc.). Dans ces cas, tantôt il s'agissait de malades déjà cachectiques ou de sujets qui étaient des tuberculeux avancés en même temps que des Addisoniens, cas dans lesquels l'insuccès du traitement n'a rien de surprenant, tantôt au contraire, ce sont des Addisoniens traités dès le début de leur affection, et ici, l'échec de la médication est plus significatif.

Un deuxième groupe comprend les cas où l'on obtint une amélioration passagère de quelques symptômes avec rechûte au bout de quelques semaines ou de quelques mois (observations de Langlois citées dans la thèse de Mahé, observations de Marie, de Dieulafoy et Anderodias. Les cas de guérison complète de maladie d'Addison par l'opothérapie surrénale sont infiniment plus rares.

Nous citerons tout d'abord une observation très intéressante de Schilling, dans laquelle un jeune garçon de 16 ans fut à peu près guéri par l'opothérapie capsulaire, l'asthénie, l'anorexie, la diarrhée, la faiblesse cardiaque disparurent, la pigmentation même s'atténua. Mais il mourut peu de temps après ayant succombé à une pneumonie de la base droite. Ce malade guéri cliniquement ne l'était pas anatomiquement, l'intégrité de ses capsules surrénales lui manqua pour résister à cette infection aiguë de la fin, grâce aux bons effets de l'opothérapie, les glandes surré-

nales restaient suffisantes à l'égard des poisons normalement fabriqués dans son organisme, mais au moment de la surcharge toxique déterminée par la pneumonie le malade fut emporté en quelques heures avec tout le tableau clinique de l'insuffisance capsulaire suraiguë. Il faut citer encore parmi les cas de guérison complète l'observation de Beclère depuis longtemps classique et qui est restée encore la plus démonstrative.

Dans le cas de Beclère tous les symptômes furent améliorés et la guérison parut complète, elle se maintint pendant trois années, seule la tuberculose dont le malade au début ne présentait que des signes très légers fit de rapides progrès.

La durée du traitement, qui doit être longtemps poursuivi, fut dans tous les cas rapportés par Anderodias d'environ trois mois et les doses employées relativement faibles, ingestion quotidienne d'une pilule d'extrait correspondant à 10 centigrammes-de substance fraîche.

A ces quelques faits assez probants de guérison, ou tout au moins de très nette amélioration par le traitement opothérapique, nous devons opposer les cas assez nombreux où la médication a paru plutôt nuisible. Rendu a signalé récemment un cas de mort brusque. L'observation de Boinet montre que l'abus de l'opothérapie surrénale peut entraîner des accidents analogues à ceux que déterminent parfois les produits thyroïdiens lorsqu'ils sont employés à doses excessives. Tel est actuellement le bilan de l'opothérapie surrénale. De l'exposé qui précède, il résulte

que les effets de l'opothérapie surrénale dans la maladie d'Addison paraissent assez variables et que les facteurs qui expliquent cette variabilité d'action nous sont encore insuffisamment connus.

Mais font remarquer MM. Sergent et Bernard, toutes ces observations se rapportent à des cas de maladie bronzée dans lesquels on peut, dans une certaine mesure, rendre l'irritation du sympathique abdominal, responsable des insuccès et des accidents brusques auxquels ont succombé les malades. Si l'on s'en tient aux définitions, l'opothérapie ne peut s'adresser qu'aux signes de l'insuffisance surrénale et nullement aux symptômes d'origine nerveuse. C'est ce qui nous conduit à nous demander comment agit l'opothérapie surrénale lorsqu'elle provoque une amélioration dans l'état des addisoniens. On admet généralement aujourd'hui avec MM. Oppenheim et Lœper que chez les addisoniens, dont les surrénales ont encore des portions saines, l'opothérapie détermine une hypertrophie et une suractivité fonctionnelle, ayant pour effet de rétablir la double action hypertensive et antitoxique des capsules et ainsi, la maladie se trouve enrayée jusqu'au jour où la marche envahissante du processus tuberculeux atteint et détruit ces parties encore indemnes.

En somme, en dépit de l'incertitude et de l'inconstance de cette méthode thérapeutique, nous dirons avec MM. Sergent et Bernard, qu'elle doit trouver son indication, surtout dans les syndromes d'insuffisance. Il est bien évident même qu'elle s'adapte plus étroitement aux syndromes non addisoniens qui

sont des syndromes d'insuffisance pure, aussi peut-on espérer que lorsque ces syndromes seront plus connus des médecins, parce que mieux recherchés, l'opothérapie surrénale deviendra la seule thérapeutique pathogénique et qu'elle pourra compter à son actif des succès plus nombreux et plus probants. C'est surtout dans les syndromes surrénaux lents, par exemple : au cours de certains états neurasthéniques que cette indication thérapeutique sera précise et absolue. Ce sont les symptômes de défaillance circulatoire, l'hypotension artérielle, la faiblesse du pouls, ce sont l'abattement profond des malades, leur asthénie qui réclameront l'emploi de l'extrait capsulaire comme médicament tonique et cardio-vasculaires.

Ces indications thérapeutiques définies, comment faut-il appliquer la méthode ?

On doit tout d'abord rejeter l'emploi de l'adrénaline ; ne représentant qu'un extrait partiel de la capsule, ce produit ne peut combattre que les symptômes liés à l'hypotension artérielle et reste sans effet sur ceux qui dépendent de l'insuffisance de la fonction antitoxique. On aura donc recours aux deux procédés suivants : les injections d'extraits capsulaires ou l'ingestion de capsules en nature.

A) Injections. — La formule la plus employée est celle de d'Arsonval.

Capsules surrénales de mouton fragmentées	10 gr.
Glycérine à 30°	10 —
faire macérer 24 heures.	

Àjouter :

Eau bouillie contenant 25 grammes de sel
marin par litre 10 —

Filtrer sur papier et stériliser par l'acide carbonique sous pression.

Injecter chaque jour 1 à 2 centimètres cubes dilués d'une partie égale d'eau bouillie.

B) Injection de capsules en nature. — Les injections sont passibles de plusieurs reproches, elles sont parfois assez douloureuses pour obliger à interrompre le traitement, elles sont souvent sceptiques. Aussi, depuis que Schæfer a constaté que l'extrait de capsule surrénale conservait ses propriétés physiologiques dans le suc gastrique, emploie-t-on volontiers la méthode des ingestions. On pourra au début commencer par une demie, puis par une capsule de mouton (la capsule de mouton pèse 2 gr. 50 à 3 grammes), ou par un poids équivalent de capsules de veau. Les doses seront élevées progressivement, suivant les résultats du traitement qui devra être continué longtemps, dans le cas de Beclère, l'amélioration ne s'est annoncée qu'au bout de deux mois.

Il est nécessaire d'interrompre momentanément le traitement, si surviennent des signes d'intolérance, tels que nausées, vertiges, sensation de gêne épigastrique, bouffées de chaleur. Marie a même signalé l'asphyxie des extrémités.

En résumé, on voit que judicieusement employée, l'opothérapie surrénale paraît être la thérapeutique rationnelle des accidents qui relèvent de l'insuffisance surrénale.

CONCLUSIONS

- I. — A côté de la maladie d'Addison longtemps considérée comme l'unique manifestation des lésions capsulaires, il faut décrire l'insuffisance surrénale pure, correspondant aux Formes frustes de Dieulafoy, aux formes larvées, latentes, de la maladie bronzée.
- II. — L'Insuffisance surrénale pure, individualisée cliniquement par MM. Sergent et Bernard, apparaît comme l'expression d'un syndrome commun à toutes les lésions destructives des capsules surrénales, qu'elle qu'en soit la nature; elle est fonction et signe de lésion capsulaire.
- III. — La nécessité de cette distinction nosographique entre ces deux groupes de syndromes : le syndrome addisonien ou maladie bronzée, et le syndrome d'insuffisance surrénale pure, est imposée par les données physiologiques et expérimentales et confirmée par les constatations anatomiques.

- IV. — Au point de vue clinique, l'insuffisance surrénale peut être lente ou aiguë; au point de vue pathogénique, elle peut être absolue ou relative.
- V. — Cliniquement, le diagnostic des syndromes d'insuffisance lente est parfaitement possible, il repose sur ces deux symptômes principaux : l'asthénie rapidement progressive et l'hypotension actuelle se traduisant parfois par la raie blanche de Sergent.
- VI. — On peut voir apparaître au cours des diverses infections et intoxications, au cours de la neurasthénie, à la suite du surmenage, des syndromes surrénaux, que l'on peut appeler à juste titre, syndrômes surrénaux combinés, traduisant à un degré variable, la déchéance fonctionnelle de la glande lésée par le processus toxique ou infectieux préexistant.
- VII. — Le traitement de l'Insuffisance surrénale pure et des syndrômes surrénaux combinés se résume dans l'opothérapie surrénale.

Le Président de la Thèse,
J. TEISSIER

Vu :
Le Doyen,
L. HUGOUNENQ

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 24 décembre 1908.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. JOUBIN

BIBLIOGRAPHIE

- ARCHIVES DE NEUROLOGIE. — XVIII^e Congrès des Aliénistes et des Neurologistes. Septembre 1908.
- AMABILINO. — Maladie d'Addison avec lésions des centres nerveux. *Réforma-Médica* 1899. Vol. II.
- ACHARD. — Mort subite au cours d'une tuberculose caséuse des capsules surrénales sans mélanodermie. *Soc. Méd. Hôp.* 1900.
- ALEZAIS ET ARNAUD. — Etude sur la tuberculose des Capsules Surrénales. *Revue Médéc.* 1891. F. 213.
- ANDERODIAS. — Quelques résultats de l'opothérapie surrénale dans le traitement de la maladie d'Addison. *S. de Méd. de Bordeaux* 1900.
- ARNAUD. — Hémorragie des Capsules surrénales. *Arch. Gén. de méd.* 1900.
- ABELOUS. — Des rapports de la fatigue avec les fonctions des Capsules surrénales. *Arch. phys.* 1893.
- ABELOUS. — Contribution à l'étude de la fatigue. *Arch. phys.* 1893.
- ALBANESE. — La fatigue chez les animaux privés de Capsules surrénales. *Arch. Italiennes Bio.* 1892.
- ALDRICH. — On the principle of the C. S. *Américan. J. Physiol.* 1901.
- ARREN. — Essai sur les Capsules surrénales. *Th. Paris* 1894.

- APOLANT. — Neber Reizung du N. N. *Centralll für Physiol.* Janvier 1899.
- BABES. — Lésions des Capsules surrénales dans la tuberculose. *Soc. de Biologie.* 7 Février 1908.
- BATISTEZZA. — La pression artérielle dans la Tuberculose pulmonaire. *Gazetta medica italiana.* Mars 1907.
- BERNARD-BIGART ET H. LABBÉ. — Importance de la Lécithine dans les fonctions de la Capsule surrénale. *Presse médicale* 1903.
- BERNARD ET RIGART. — Etude anatomo-pathologique des Glandes surrénales des Tuberculeux. *Journal de Physiol.* 15 janvier 1906.
- BERNARD L. — Les Syndrômes surrénaux. *Presse méd.* 1905.
- BERNARD L. — Etude critique sur la ligne blanche, dite « surrénale » Soc. méd. Hop. 1907, *Tribune médicale* 20 juillet 1907.
- BERNARD ET RIGART. — Sur les réactions histologiques des surrénales à certaines influences pathogènes expérimentales. *Soc. Bio.* Novembre 1902.
- BOUVIER. — La tuberculose de Capsules surrénales. *Thèse Montpellier* 1898-99.
- BRESSY. — Contribution à l'étude de formes latentes de la maladie d'Addison. *Th. Paris* 1898.
- BRAULT. — Traité de méd. Bouchard et Brissand. Tome V. p. 792.
- BRAULT ET PERRUCHET. — Maladie d'Addison, sans lésions apparentes de C. S. *Sem. méd.* 1892.
- BROWSS-SÉQUARD ET D'ASSONVAL. — Glandes à sécrétions internes. *Arch. de Physiol.*, de 1889 à 1894.
- BALL. — In Dict-Eucycl des Sci. méd. 1^{re} Série, T. XI, p. 75.
- BOINET. — Recherches expérimentates sur la pathogénie, de la maladie d'Addison. *Sem. méd.* 1895.

- BOSC ET VEDEL. — La pression artérielle dans les maladies. *Congrès Français de médecine, Paris* 1904.
- BOINET. — Congrès de Médecine Int. de Bordeaux 1895.
- BOINET. — Congrès de Médecine de Montpellier 1898.
- BERNARD. -- Rapport sur le rôle des glandes surrénales, dans les états pathologiques. *Revue de med.* 1907, *Presse méd.* 1907. N° 64.
- BOSCHI. — La pression sanguine chez les tuberculeux. *Gazetta degli ospedali idelle clinidu*, 9 Déc 1906.
- BERNARD ET BIGART. — Réactions histologiques des surrénales, au surmenage musculaire. *Soc. Bio.* 5 Déc 1902.
- BERNARD ET HEITZ. -- Surrénalité subaigue avec syndrome d'insuffisance surrénale terminé par la mort. *Soc. méd. Hop.* 1904.
- BRUNET. — Emploi thérapeutique des Capsules surrénales. *Th. Paris* 1901.
- BASCH (von). — Die Herzkranssheiten bei Artenosdem 1901.
- BARBARIN. — *Thèse de Paris* 1903.
- BOSSUET. — Les causes de l'insuffisance surrénale. Considérations sur le pronostic de l'Insuffisance surrénale. Les syndrômes surrénaux bénins. *Gazette hebdm. des Soc. méd. de Bordeaux* 1^{er} Octobre 1905.
- BOSSUET. — *Thèse de Bordeaux* 1905. Etude étiologique et clinique sur l'insuffisance surrénale.
- BECLERE. — *Soc. médic. des Hôpitaux* 1898.
- BIGART ET BERNARD. — Sérum surrénotoxique. *Soc. Bio* 1901.
- BOINET. — Congrès de médecine, Paris 1900. *Section Path. Int.*
- Troubles nerveux chez un addisonien à la suite d'ingestion de C. S. de Veau. *Soc. Biol.* 1898.
- BROADBENT. — Congrès de Britisch. Méd. Association, Edinburgh 1898.

- BOULOUMIÉ. — *Gazette des Hôpitaux* 1902 et Congrès de médecine 1904.
- CALMETTE, L. MASSOL ET BRETON. — Sur des propriétés lécithinophiles du bacille tuberculeux et de la Tuberculose. *C. R., Ac. Sciences*. T. CXLVI 1908.
- CARPENTIER. — Tuberculose des capsules surrénales. *Th. Paris* 1897.
- CHESNEAU. — Tuberculose des capsules surrénales et insuffisance capsulaire. *Th, Paris* 1900.
- COUSIN. — Accidents aigus de la tuberculose des capsules *Th. Paris* 1899
- CHAUFFARD. — L'Intoxication addisonienne. *S. méd.* 1894.
- CORNET. — Die Tuberculose Wien 1907. Tome II, page 1213.
- COUNCEL. — Maladie d'Addison sans pigmentation *The Lancet* 1890.
- CHARRIN ET LANGLOIS. — Lésions des C. S., dans l'infection. *Soc. Biol.* 1893.
- COSTA. — La forme pure de l'insuffisance surrénale. Etude de clinique et critique. *Ar. méd. et pharm. militaire*. 1906
- CAUSSADE. — Effets de l'inj. d'extraits de C. S. chez les animaux. *Soc. Biol.* janvier 1896.
- CYBULSKI. — Neber die Function der N. N. Wiener mediz Wochensch, janvier 1897.
- CLAUDE ET GOUGEROT. — Syndrômes d'insuffisances pluri-glandulaires. *Revue de méd.*, octobre et novembre 1908.
- CHÉRON. — Congrès de médecine de Bordeaux 1895.
- CLAUDE ET BLANCHETIÈRE. — Sur la présence de la choline dans le sang au cours des maladies du système nerveux. Congrès des aliénistes et neurologistes, Lille 1906.
- Sur la présence de la choline dans le sang. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* 1907.
- DELAMARE. — Recherches sur la sénescence de la glande surrénale. *Soc. Biol.*, octobre 1903.

DUFOUR ET ROQUES DE FURSAC. — Neurasthénie et capsules surrénales. *Soc. neurol.* 1899.

DELMAS. — La neurasthénie, syndrome cérébelleux. *Th. Lyon* 1901-02.

DIEULAFOY. — Maladie d'Addison sans teinte bronzée : forme fruste. Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu 1897-98.

DUFOUR. — La pathogénie capsulaire de la maladie d'Addison. *Th. Paris* 1894.

DÉSCHAMPS. — Les maladies de l'énergie 1908.

DUPAIGNE. — Opothérapie surrénale chez les addisoniens. *Th. Paris* 1896.

DEBOVE, ACHARD, CASTAIGNE. — *Manuel des maladies des reins et des C. S.* Masson, Paris 1906.

DÉZIROT. — Maladie d'Addison chez l'enfant. *Th. Paris* 1898.

DELAMARE. — Glandes surrénales. In *Traité d'Ana.* Poirier-Charpy. Tome v., 2^e Fascicule.

DUBOIS. — La pathogénie des états neurasthéniques. Rapport au Congrès Français de méd. Genève. *Presse méd.* 1908.

DONATH. — *Revue Neurol.* 1906.

— *Zeitschrift für physiol. chemie* 1903, p. 529.

EBSTEIN. — D'un syndrome péritonéal survenu dans quelques cas de maladie d'Addison. *Deutsche méd. Woch.* 11 novembre 1897.

EWALD. — *Berliner Klinische Wochenxchrift*, nov. 1893.

ETLINGER ET NAGLOTTE. — *Soc. Biol.*, 28 novembre 1896.

EPELBAUM. — *Th. Paris*, 1893.

EDEL. — *Münch. méd. Wochens.*, décembre 1900.

FEDERN. — *Blutdruck und Dermatonie*, 1894, Wiener und Wochens 1896-1900-1905.

FERRANNINI. — *Medicina Italiana*, 1903.

— La tension astérielle dans les cirrhoses hépatiques et ses rapports avec l'hypoadrénalisme. *Cité in Sem méd.* 7 nov. 1906.

DE FLEURY. — Les grands symptômes neurasthéniques, 1901

FURTH. — Nature de l'Extrait de Caps. surr. *Zeitsch. f. Physiol. méd.*, 1897.

GABBI. — Sur les formes dites frustes de la maladie d'Addison. *Clin. méd.* 38, N° 8.

GLEYS. — Les troubles vasculaires. Traité de Path. Génér. de Bouchard. Tome III, p. 165.

GRESBECK-BERTHOLD. — Un cas de maladie d'Addison sans coloration bronzée de la peau. *Th. de Munich*, 1902.

GILBERT ET CARNOT. — Opothérapie surrénale. Congrès Montpellier, 1896.

GOODHART. — Maladie d'Addison sans pigmentation. *The Lancet*, 1882.

GULL. — *Médical Times and Gazette*, 1863.

GROFFRED ET ZIRMO. — *Bull. méd.*, 1895, p. 596.

GUERMONPREZ. — Contribution à l'étude de la maladie bronzée d'Addison, *Th. Paris*, 1875.

C GUAY. — Essai sur la Pathogénie de la maladie d'Addison. *Th. Paris*, 1893.

GILBERT ET CARNOT. — L'opothérapie. Paris, 1898.

GUIHAL. — Le syndrome addisonien, ses formes cliniques, son traitement. *Gaz. des Hôp.*, 1901.

GAILLARD. — De l'hyperplasie surrénale dans ses rapports avec l'hypertension permanente, la néphrite chronique et l'athérôme. *Th. Paris*, 1908.

GULEWITCH. — *Zeit Physiol. chem.* XXIV, 513 et XXVII, 80.

GAUTRELET. — Mécanisme de l'action hypotensive de certaines glandes. *C. R. Soc. Biol.*, 18 juillet 1908.

- HALLION ET LAIGNEL-LAVASTINE. — Procéde de la tache blanche. *Soc. méd. Hôp.*, janvier 1903.
- HOCHE ET BRIQUEL. — Les lésions du rein et des capsules surrénales. Nancy 1903.
- HALLION. — *Revue critique*. Physiologie normale et pathol. du corps thyroïde et des C. S. *Arch. gén. de méd.*, 1900. Tome 2.
- HASKOVECK. — Wiener méd. Woehensch. 1905.
- ISCOVESCO. — Sur la neurasthénie des Pauvres. *Bull. méd.*, 1905.
- IHLER. — Mort subite dans la maladie d'Addison. *Th. Paris*, 1896.
- JACQUET ET SÉZARY. — Surrénalité syphilitique de l'adulte. *Soc. méd. hôp.*, mars 1906.
- JACCOUD. — in *Dict. de med et chi prat*. Tome V., p. 676.
— Diagnostic, marche, pathogénie de la maladie d'Addison. *Union médicale*. 1888.
- JANOWSKI. — Des nouvelles voies dans le diagnostic des maladies internes. *Rev. de méd.*, 1907.
- JACQUET. — Maladie d'Addison. MM. Bronardel et Gilbert. Tome 3, p. 614.
- JACQUET ET TRÉMOLIÈRES. — Maladie d'Addison fruste. Extériorisation de la mélanodermie. *Soc. méd. Hôp.*, 1901.
- JANEWAY. — Clin. méd. on Bloodpressure, appleton, New-York 1904.
- JUQUELIER. — Les tr. mentaux dans les différentes variétés du syndrome surrénale. *Rev. de Psychiatrie*, janv. 1907.
- KLIPPEL. — Encephalopathie addisonienne. *Revue de Neurol.*, 1899.
- KLIENEBERGER. — De l'action des préparations surrénales. *Centralb. f. inn. med.* 1907-08, mars.

- KELSCH. — *Progrès médical*, mars 1880.
- KARPELES. — Sigmund un cas de tuberculose des C. S. sans maladie d'Addison. *Th. Munich*, 1902.
- LANGLOIS. — Les capsules surrénales. *Th. doct. s. Paris* 1897
- LAFFITE ET MONCAMY. — Pigmentations anormales des tuberculeux. *Soc. méd. hôp.*, 1903.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — La melanodermie chez les tuberculeux. *Arch. gén. méd.*, 1904.
- LANGLOIS ET CHARRIN. — Altérations fonctionnelles des C.S. dans les intoxications diphtérique et pyocyanique. *Soc. Biol.*, nov. 1896.
- LETULLE. — *Presse médicale*, 1894.
- LANCEREAUX. — Les rapports des lésions des capsules surrénales et de la maladie d'Addison. *Arch. gén. de méd.* janvier 1890.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Anatomie path. du plexus solaire des tuberculeux. *Press. méd.*, août 1907.
- LEVVIN. — Uber morbus addisonu charité annalen 1192.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Recherches sur le plexus solaire. *Th. Paris*, 1903.
- LONGE. — L'asthénie semd. méd. 1905.
- L'asthénie constitutionnelle. *Revue de méd.*, 1907.
- LÉPINE J. — Société medical des Hôp. de Lyon, 27 nov, 1906
- Leçons sur la neurasthénie. Cours de pathologie mentale, 1908.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Syndrômes solaires expérimentaux. *Press. méd.*, 1903.
- LECLERC (de Saint-Lô). — Ce qu'il faut penser de la ligne blanche surrénale. *Soc. méd. hôp.*, 1904
- LECONTE. — Etude sur les hémorragies des C. S. *Th. Paris*, 1897.
- LETULLE. — Mort subite dans la tub. des C. S. *Soc. anat.* 1893

LANGLEY. — Sur l'action physiol. des extraits surrénaux. *Journal of physiol.*, 1901.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Des troubles psychiques par perturbations des glandes à sécrétion interne. Rapport présenté au XVIII^e congrès des aliénistes et des neurologistes, Dijon 1908.

J. LÉPINE. — La pathogénie des états neurasthéniques. Rapport, congrès Français de médecine, Genève 1908. *Presse med.*, 1908.

R. LÉPINE. — Les sécrétions internes peuvent-elles pénétrer dans l'économie en partie par la voie nerveuse. *Province med.*, 1908.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Les troubles psychiques dans les syndromes surrénaux. *Arch. gen. med.*, 1908.

MARASSINI. — Contr. à l'étude de la structure et de la fonction des capsules surrénales. *Arch. ital. de biologie*, 1906.

MÉNÉTRIÉR ET OPPENHEIM. — Mal d'Addison à évolution suraiguë. mort rapide par infection angineuse. *Soc.*

MORAT ET DOYON. — Traité de physiol. Tome I *med. hôp.*, 1900.

MARTINEAU. — De la maladie d'Addison. *Th. Paris*, 1864.

MENDY LANNES-DEHORE. — Maladie d'Addison à forme fruste. Mort subite. *Arch. de méd. et de pharmacie mil.* 1907.

MARFAN. — La tension artérielle dans la phtisie pulmonaire chronique, 10 nov. 1907. *Rev. de med.*

— De l'abaissement de la tension artérielle dans la phtisie pulmonaire. *Soc. de Biol.*, 1891, p. 346.

MATSOUKIS-CALOGERO. — Recherches expérimentales sur les C. S. *Th. Paris*, 1901.

MACNAMARA. — La pression artérielle dans les états neurasthéniques. Effets des traitements *Lancet*, juillet 1908.

DE MASSARY ET LIAN. — Insolation, syndrome méningé. Ligne blanche. *Soc. med. hôp.*, 1907.

- MOVRE-NORMAN. — Deux cas de maladie des C. S. sans coloration bronzée. *Med. Umes*, 1879.
- MERCIER. — Etude sur les variations de la pression astérielle dans les maladies nerveuses. *Thèse de Lyon*, 1906.
- R. MARIE. — Tuberculose caseo-purulente double des C. S. *Soc. anat.*, 1893.
- MUNEL. — Cas de mal d'Addison, traité par l'ext. surrénal. *The. Lancet*, 1896.
- MOVRE ET PURINTON. — Causes de la mort après ablation des C. S. *Amerc. journ. of phys.*, 1900.
- MORLOT. — Infantilisme et insuffisance surrén. *Thèse* 1903.
- MAHÉ. — Essai sur le traitement de la maladie d'Addison. *Thèse de Paris.*, 1894.
- MOREL. — Précis de la technique chimique à l'usage des laboratoires médicaux. *Collection Testut.*, 1909.
- MANSFELD. — *Zeit physiol. chem* XLII, p. 159.
- NATTAN LARVIER. — Mal d'Addison, accidents suraigus, infection à streptocopes. *Soc. méd. hôp.*, 1900.
- NATTAN LARRIER ET NETTER. — A propos de la communication de MM. Ménétrier et Oppenheim. *Soc. méd hôp.* 1900
- NÉBOUX. — Contribution à l'étude des hémorragies surrénales dans les infections et les intoxications aiguës. *Th. de Paris*, 1903.
- OPPENHEIM. — Les capsules surrénales. *Th. Paris*, 1902.
- OPPENHEIM ET LÖEPER. — Lésions des C. S. dans quelques infections expérimentales aiguës. *Soc. Biol.*, 1901. *Archive méd. expéri.*, 1901.
- Lésions des C. S. dans quelques maladies infectieuses aiguës. *Soc. Biol.*, juillet 1901. *Arch. méd. exper.* sep. 1904.
- Syndrôme surrénale chronique expérimentale. *Arch. gén. méd.*, 1903. Tome I.

- Insuffisance surrénal expérimentale. *Soc. de Biol.* 1903
- OLIVER ET SCHAEFER. — The physiological effects of extracts of the S. B. *Journal of physiologie Cambridge*, 1894-95
- ORCKANSKY. — IX Congrès des médecins Russes, 1904.
- OPPENHEIM ET LOEPER. — La médication surrénale. Paris 1904. *Les actualités méd.*
- PETTIT. — Action de quelques substances. Tox. sur les C. S. *Bull. du Muséum*, 1896.
- POTAIN. — La pression artérielle de l'homme à l'état normal et pathologique, p. 113.
- PADOA. — Les C. S. dans quelques infections et intoxications bactériennes expérimentales. *Revista intica dic linica medica*. N° 28. 1906.
- La pression artérielle dans la tuberculose. *Arch. gén. de méd.* 1905.
- POIRIER. — Maladie d'Addison. *Th. de Paris*, 1880.
- PARISOT. — Pression artérielle et glandes à sécrétion interne. *Th. Nancy*, 1907.
- PETTIT. — Recherches sur les C. S. Thèse doct. sc. Paris, 1896.
- POULAIN. — Tub. des C. S. Erythèmes, scarlaténif desquamatif. *Soc. anat.*, juin 1893.
- RAYER. — Recherches anatomico-pathologiques sur les capsules surrénales. *Journal l'Expérience*, 1837.
- REYNAUD. — L'hypotension artérielle et sa valeur clinique dans les états toxiques et infectueux. *Th. Paris*, 1901.
- ROGER. — Les lésions des C. S. dans les maladies infectueuses. *Presse med.*, 1894.
- ROUX ET YERSIN. — Mémoire sur la diphtérie. *Annal. Inst-Pasteur*, 1889.
- RAYMOND. — *Presse med.* Février 1902.

— De la pigment. dans la mal. d'Addison. *Arch. de physiol.*, 1892.

RENDU. — *Soc. med. hôp.*, février 1899.

RIFAUD. — Du rôle de l'esprit dans la pathogénie des états neurasthéniques. X^e congrès français de médecine. *Prov. med.*, 1908.

L. RENON ET ARTHURE DELILLE. — De l'utilité d'associer les médications opothérapiques. *Soc. de Therapeutique*, 12 Juin 1907.

RENDU. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1899.

E. SERGENT. — L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses. *Press. med.*, 1^{er} octobre 1902.

SERGENT ET BERNARD. — Sur un syndrome clinique non addisonien lié à l'insuffisance capsulaire. *Arch. gen. med.*, 1899.

— L'insuffisance surrénale. Coll. Léauté 1903.

SICARD. — Surrénalite hémorragique avec insuffisance surrénale au cours d'une pneumobacillémie à Friedlaender. *Soc. med. hôp.*, 1904.

SOCA. — La rougeur permanente de la peau dans l'insuffisance surrénale. *Trib. med.*, 1907.

SERGENT. — Les surrénalités chroniques d'origine infectueuse et l'insuffisance surrénale lente. *Arch. gen. med.*, janvier 1904.

— Le diagnostic du syndrome d'insuffisance surrénale pure et « la ligne blanche surrénale » *Soc. med. hôp.* 1904.

— Sur la ligne blanche surrénale. *Soc. med. hôp.*, 1907.

SERGENT ET RIBADEAU-DUMAS. — Le phénomène de la ligne blanche, l'hypotension astérielle et l'insuffisance surrénale. *Soc. med. hôp.*, 1906.

SERGENT. — Ligne blanche et hypotension. Réponse à M. Le Clerc (de Saint-Lô) *Soc. med. hôp.*, 1904.

- L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses. *Presse med.*, 1902.
- Syndrôme d'insuffisance surrénale enrayé par l'opothérapie. Apparition et disparition parallèle du phénomène de la ligne blanche. *Soc. med. hôp.*, 1907.
- SERGENT ET L. BERNARD. — *Soc. de Biologie*, 1898.
- SUPINO. — La malattia del addison: Ricerche a considerazione cliniche. *Il Morgagni*, 1893.
- SCHILLING. — *Munch. med. Wochenschr.*, 1897.
- SABATIER. — Traitement des accidents du coup de chaleur. A. Maloine 1904.
- SIREDEY ET TINEL. — *Soc. med. des hôp.*, 1907.
- Méningite tuberculeuse avec granulée pulmonaire et pleurale. Raie méningitique remplacée par une ligne blanche très prononcée en rapport avec des altérations des C. S.
- SCHNEIDER — Neurasthénie et insuffisance surrénale. *Rev. de med.*, 1987.
- A propos de la neurasthénie. *Rev. de med.*, 1907.
- SAINSBURY-HAVRINGTON. — Tuberculisation des C. S. sans maladie d'Addison. *British med. Journal*, nov. 1886.
- STAMIADE. — Beiträge zum studium der Läsionen der Nebennieren bei verschiedenen krankheiten. *Inaug. Diss. Bukarest*, 1907. *Zentralblatt f. inn. med.*, 1907.
- SCHNEIDER ET LÉVY. — La mort subite dans l'armée. *Bull. med.*, septembre 1908.
- SENHONSE KIRKES. — *Med. Times*, 1857.
- SCHIFF. — Sopra l'estirpazione delle C. S. *L'Imparziale*, 1863.
- SHAR. — *The Lancet*, 1875.
- SPILLMANN. — *Rev. med. de l'Est*, janvier 1896.
- STILLING. — Note sur l'hypertrophie compensa. des C. S. *Rev. de med.*, 1888.
- STRAUSS. — Über Blutdruckmessungen im Dienste der

diagnostik, traumatischer neurasthénien und hysterien.
Neur. Centralblatte, 1901.

THIROLOIX. — Procédé d'ablation des C. S. chez les chiens.
Soc. anat., 1892.

— Fonctions des C. S. *Soc. anat.*, 1894.

J. TEISSIER. Cours magistral de path. interne Lyon 1906-07.

TIZZONI. — Sur la physiol. pathol. des C. S. *Arch. ital. Biol.*, 1884.

— Physiologie et pathol. des C. S. *Acad. Sc.*, 1886.

THOINOT ET DELAMARE. — Le diabète considéré comme une insuffisance Langerhansienne. *Soc. med. des hôp.*, 1904.

J. TEISSIER ET THEVENOT. — Anatogonisme de la choline et de l'adrénaline, C. R. *Soc. biologie*, 1908.

P. TEISSIER. — La pression astérielle dans la fièvre typhoïde. Congrès de médecine de 1900.

P. TEISSIER ET TANON. — La pression artérielle dans la scarlatine. *Journal de physiol. et pathol. gen.* 1908.

DE VECCHI. — Tuberculose expérimentale des capsules surrénales. *Centralblatt für allgemeine path.* 1901, N° 15, p. 577.

WESTENHOFFER. — Un cas de mal. d'Addison à évolution rapide. *Deutsch. militär. zect.*, février 1901.

WIDAL. — *Soc. med, hôp.*, février 1898.

VERNESCO. — Un cas de syndrome d'Addison fruste, traité par l'opoth. surré. spitalul 15-16, cité par Juquelier, VIGOUROUX ET DELMAS. — maladie d'Addison et délire. *Soc. med. psychologie*, nov. 1906.

VILSON. — La choline dans le liquide céphalo-rachidien comme un signe de dégénérescence nerveuse. *Rev. neurol.*, 30 avril 1904.

